

Sveučilište u Dubrovniku

ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE

Diplomski stručni studij „Kliničko sestrinstvo“

BRUNO MIHATOVIĆ

**Liječenje akutnog koronarnog sindroma u OB
"Dubrovnik" prije i nakon uvođenja permanentnog
dežurstva intervencijskog kardiološkog tima**

DIPLOMSKI RAD

Dubrovnik, studeni 2018.

University of Dubrovnik

DEPARTMENT OF PROFESSIONAL STUDIES

Graduate Professional Study „Clinical Nursing“

BRUNO MIHATOVIĆ

**Treatment of the acute coronary syndrome in the County
Hospital Dubrovnik before and after the introduction of
pPCI with 24/7 availability in the Cardiac Catheterization
Laboratory**

GRADUATE THESIS

Candidate: Bruno Mihatovic

Mentor: doc.prim.dr.sc. Josip Lukenda, dr.med.spec. kardiolog

Dubrovnik, November 2018.

IZJAVA

Izjavljujem s punom odgovornošću da sam diplomski rad izradio samostalno, služeći se navedenim izvorima podataka i uz stručno vodstvo mentora doc.prim.dr.sc. Josipa Lukende, dr.med.spec. kardiologije.

Bruno Mihatović

ZAHVALA

Ovim putem se želim zahvaliti svom mentoru doc.prim.dr.sc. Josipu Lukendi, dr.med.spec. kardiologu, na svim stručnim savjetima i pruženoj pomoći tijekom pisanja ovog rada.

Također se želim zahvaliti i članovima komisije prim.mr.sc. Žarku Vrbici, dr.med., pulmologu i doc.prim.dr.sc. Denisu Čerimagiću, dr.med., neurologu.

Posebno veliko hvala mojoj obitelji, koji su mi bili najveća podrška tijekom školovanja. Ovaj rad posvećujem njima.

SAŽETAK

Akutni koronarni sindrom (AKS) kliničko je stanje kojemu je u podlozi naglo nastala kritična ishemija miokarda. AKS podrazumijeva dva entiteta: nestabilnu anginu pektoris (NAP) i infarkt miokarda. Uz simptome i EKG nalaz njihovo međusobno razlikovanje temelji se na laboratorijskoj potvrdi (infarkt) ili isključivanju miokardne nekroze (NAP) nalazom tropinina T ili I i/ili MB-frakcije kreatin kinaze. Uz nekrozu miokarda, bolesnici se dijele na temelju EKG-nalaza na one s infarktom miokarda s ST-elevacijom (STEMI) i infarktom miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI). Terapija izbora za STEMI je primarna perkutana koronarna intervencija (pPCI) ili fibrinoliza. U NSTEMI PCI se radi odmah kod nestabilnih bolesnika a kod ostalih kasnije.

Cilj ovoga rada bio je prikazati rad tima za invazivnu kardiologiju u OB „Dubrovnik“ u dvogodišnjem razdoblju prije uvođenja trajne pripravnosti (2011 - 2012) u odnosu na razdoblje nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013- 2014), na uzorku od 1104 bolesnika koji su invazivno obrađeni u ta dva razdoblja.

Nakon uvođenja trajne pripravnosti porastao je ukupan broj svih invazivno obrađenih bolesnika, od 375 na 729, za 94,4%. Među invazivno obrađenima značajano je porastao udio hitno primljenih bolesnika, od 41,5% na 65,0%. U drugom razdoblju porastao je i broj ukupno primljenih bolesnika s AKS, od 359 na 442, za 23% kao i udio invazivnih obrada bolesnika s AKS, od 59,3% u prvom razdoblju na gotovo sve bolesnike, 97,3% u drugom razdoblju.

Porast udjela invazivnih obrada zabilježen je kod bolesnika s NAP, od 95,4% u prvom na 99,4% bolesnika u drugom razdoblju. Kod bolesnika s NSTEMI taj porast je bio od 56,9% na 96% a kod bolesnika s STEMI od 30,6% na 95,5%. U redovitom dnevnom radu samo uvođenje pripravnosti pridonijelo je povećanju udjela bolesnika s NSTEMI, od 10,9% na 19,7%.

S težim bolesnicima u drugom razdoblju povećao se i mortalitet, s 0,26 na 1,51% no ta razlika nije bila statistički značajna. Unatoč većem udjelu hitno primljenih bolesnika trajanje hospitalizacije se smanjilo, sa $7,14 \pm 5,31$ na $7,02 \pm 5,40$ dana, doduše bez statističke značajnosti.

PCI učinjena je kod 40,8% invazivno obrađenih bolesnika u oba perioda. Udio učinjenih zahvata bio je sličan na LAD (41,2% vs. 44,0%; $p=0,677$), na ACx (23,5% vs. 18,1%; $p=0,245$), na OM grani (10,% vs 12,1%; $p=0,676$) kao i na RCA (39,2% vs. 30,9%; $p=0,140$) a broj zahvata se razlikuje na deblu LKA kojih je u razdoblju nakon uvođenja pripravnosti bilo 3 a u prethodnom razdoblju ih nije bilo. Nalazi se i razlika u udjelu zahvata

na dijagonalnoj grani (2,0% vs. 3,7%) i na posterodescendentnoj grani (0,6% vs 3,7%). Značajno je poraslo korištenje radijalnog pristupa nakon uvođenja pripravnosti, od 0,5% (samo 2 pretrage) na 55,4% (403 pretrage; $p>0,01$).

Prosječan broj balonskih dilatacija po bolesniku u razdoblju 2013.-2014. godine se smanjio (0,51 vs. 0,73; $p>0,001$) a broj implantiranih stentova po bolesniku ostao je sličan, kako metalnih stentova (BMS) tako i stentova koji otpuštaju lijek (DES). Broj implantacija balona koji otpuštaju lijek (DEB) značajno je porastao nakon uvođenja trajne pripravnosti ($p=0,05$).

U odnosu na prethodno razdoblje uvođenje trajne pripravnosti (2013.-2014. godine) u OB „Dubrovnik“ prestala je potreba za dolaskom gostujućih operatera, značajno je porastao ukupan broj invazivno obrađenih bolesnika, broj bolesnika primljenih s AKS kao i njihovih invazivnih obrada, navlastito onih s STEMI i NSTEMI. Na osnovu više pokazatelja, osim značajnog poboljšanja skrbi za bolesnike naše županije, porasla je i kvaliteta rada u invazivnom kardiološkom laboratoriju.

Ključne riječi: akutni koronarni sindrom, STEMI, NSTEMI, PCI, Hrvatska mreža za primarnu PCI

SUMMARY

Acute Coronary Syndrome (ACS) is a clinical condition caused by acute onset of critical myocardial ischemia. ACS consists of two entities: unstable angina pectoris (UAP) and myocardial infarction. Together with symptoms and the ECG finding, the distinction between them is based on a laboratory confirmation (infarct) or exclusion of myocardial necrosis (NAP). Patients with laboratory confirmation of MI are according to ECG finding divided to two groups: those with myocardial infarction with ST elevation (STEMI) and those with myocardial infarction without ST elevation (NSTEMI). Therapies of choice for STEMI patients are the primary percutaneous coronary intervention (pPCI) and fibrinolysis, while NSTEMI patients are treated primarily with PCI method only in the case of clinical instability. Other NSTEMI patients are treated by PCI method in postponed time (usually within 24-72 hours).

The aim of this study was to present the work of the team for invasive cardiology in the GH "Dubrovnik" in the two-year period, before the introduction of permanent 24/7 on call duty (2011-2012) (first group) in relation to the period with available 24/7 on call duty for invasive cardiology (2013-2014) (second group). The sample included 1104 invasively treated patients in these two periods.

After starting with 24/7 on call duty in this Laboratory the total number of invasively treated patients increased from 375 to 729, for 94.4%. Among them, the proportion of patients urgently referred to PCI increased from 41.5% to 65.0%. In the second group, the number of patients with ACS referred to PCI increased from 359 to 442, by 23%, and the proportion of invasively treated patients with ACS, from 59.3% in the first group rose to almost all patients, 97.3% in the second group.

An increase in proportion of invasively treated patients was observed in patients with UAP, from 95.4% in the first to 99.4% of patients in the second group. In patients with NSTEMI, the increase was 56.9% at 96% and in STEMI patients from 30.6% to 95.5%. In regular daily work, the introduction of 24/7 on call duty contributed to an increase in proportion of patients with NSTEMI, from 10.9% to 19.7%.

Mortality rate was also increased in the second analyzed due to higher proportion of the more serious patients, from 0.26 to 1.51%, but this difference was not statistically significant.

Despite higher proportion of urgently referred patients, the duration of hospitalization decreased from 7.14 ± 5.31 to 7.02 ± 5.40 days, statistically insignificant indeed.

PCI was performed in 40.8% invasively treated patients in both groups. Lesions on LAD (41.2% versus 44.0%, $p = 0.677$), ACx (23.5% versus 18.1%, $p = 0.245$), OM granule (10, % vs 12.1%, $p = 0.676$) as well as RCA (39.2% versus 30.9%, $p = 0.140$) were treated with similar frequency, but the number of interventions on LMCA differs, which were 3 in the second group compared to 0 in the first group. There is also a difference in the proportion of interventions on the diagonal branch (2.0% vs. 3.7%) and on the posterior descending artery (0.6% vs. 3.7%). There was also significant increase in the use of transradial approach in the second group, from 0.5% (only 2 tests) to 55.4% (403 tests; $p > 0.01$).

Average number of balloon dilatations per patient in 2013-2014 period declined (0.51 vs. 0.73, $p > 0.001$), and the number of implanted stents per patient remained similar, both for the metal stents (BMS) and the drug-releasing stents (DES) implantation. The number of drug eluting balloon implants (DEBs) increased significantly in the second analyzed group ($p = 0.05$).

In relation to the previous period, the introduction of 24/7 on call duty for invasive cardiology in the GH "Dubrovnik" (2013- 2014) ceased the need for the arrival of guest operators, significantly increased the overall number of invasively treated patients, the number of patients received with ACS and their invasive treatment, those with STEMI and NSTEMI. Based on a numerous indicators, beside significant improvement in patient care in our county, the quality of work in the invasive cardiology laboratory has increased.

Key words: acute coronary syndrome, STEMI, NSTEMI, PCI, Croatian primary PCI network

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD	1
1.1. Akutni koronarni sindrom	2
1.2. Patogeneza	3
1.3. Epidemiologija.....	6
1.4. Klinička slika.....	6
1.5. Dijagnoza.....	8
1.6. Liječenje.....	18
1.7. Načela liječenja bolesnika s dijagnozom STEMI i NSTEMI.....	20
1.8. Farmakološko liječenje.....	22
1.9. Reperfuzijsko liječenje	24
2.0. Akutni koronarni sindrom u Republici Hrvatskoj.....	25
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	30
3. MATERIJALI I METODE	31
4. REZULTATI	32
5. RASPRAVA.....	40
6. ZAKLJUČAK	42
LITERATURA.....	43
POPIS SLIKA	44
POPIS TABLICA.....	44

1. UVOD

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvožilnog sustava, većinom uzrokovane aterosklerozom. Glavne kliničke manifestacije mogu se podijeliti na one koje zahvaćaju srce i srčani krvožilni sustav (ishemijska bolest srca - IBS, koronarna bolest srca – KBS), mozak i moždani krvožilni sustav (cerebrovaskularna bolest - CVB) te ostale arterije, uključivo arterije donjih udova (okluzivna bolest perifernih arterija - PAB).

KVB danas vodeći su uzrok smrtnosti u svijetu, Europi pa tako i u Republici Hrvatskoj. U Europi udio u ukupnoj smrtnosti iznosi 47% s time da najveći dio otpada na KBS. Osim što su najčešći uzrok smrti za posljedicu imaju i privremenu ili trajnu nesposobnost, a najčešće zahvaćaju populaciju do 60. godine života. Drugotrajan proces liječenja KVB-a veliki je ekonomski teret za zdravstveni sustav svake zemlje.¹

IBS ili KBS nazivi su za skupinu bolesti koje nastaju uslijed smanjenog protoka krvi kroz koronarne arterije. Opskrba srca krvlju odvija se kroz dvije koronarne arterije, lijevu (LKA) i desnu (DKA), koje se dalje granaju kako bi svaku stanicu srca opskrbile potrebnom količinom kisika i hranjivih tvari. Najznačajnije promjene u arterijskom krvotoku događaju se uglavnom na početnim dijelovima velikih arterija. Kada dođe do suženja većih od 70% one više ne mogu osigurati dovoljnu opskrbu srčanih stranica, te nastaje smanjenje prokrvljenosti. Nedostatan protok krvi kroz srčano tkivo dovodi do nedostatka kisika (ishemije), a ishemija uzrokuje poremećaj funkcije stranica. Dugotrajna ishemija dovodi do trajnog oštećenja srčanog mišića (infarkt) i stanične smrti (nekroza).²

Na razvoj KBS, najčešće zbog ateroskleroze koronarnih krvnih žila, utječu razni čimbenici rizika, a među značajnijima su: arterijska hipertenzija, šećerna bolest, prekomjerna težina, fizička neaktivnost, prekomjeran stres, pušenje, povišene vrijednosti kolesterola u krvi, starenje i nasljedna predispozicija.

KBS kod većine ljudi u početku napreduje polako i često dugo nema simptoma. Najčešći prvi simptom bolesti je bol u prsima (stenokardija), koja se najprije javlja kod većih fizičkih opterećenja i prestaje prestankom napora. Kako bolest napreduje bolovi se javljaju u sve manjem naporu te na poslijetku i u mirovanju. Bol je obično tupog karaktera, lokalizirana u prsima sa širenjem na ramena, vrat, čeljust, trbuh, leđa te lijevu ruku. Bolesnik često otežano diše odnosno osjeća nedostatak zraka (dispneja), oblijeva ga hladan znoj, te osjeća mučninu, vrtoglavicu ili ošamućenost.**Error! Bookmark not defined.**

Klinički oblici koronarne bolesti srca su: stabilna angina pectoris (SAP) i akutni koronarni sindrom (AKS). AKS dijeli se na nestabilnu anginu pectoris (NAP), infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI, prema engl. Non ST-Elevation Myocardial Infarction) i infarkt miokarda s ST elevacijom (STEMI, prema engl. ST-Elevation Myocardial Infarction).

1.1. Akutni koronarni sindrom (AKS)

AKS stanje je koje označava akutnu ishemiju miokarda te podrazumijeva tri entiteta: nestabilnu anginu pectoris i dva oblika infarkta miokarda. Unutar dijagnoze infarkta miokarda suvremeni pristup zahtjeva stupnjevanje prema riziku, odnosno podjelu ovisnu o ranim elektrokardiografskim (EKG) obilježjima, infarkt miokarda bez elevacije ST segmenata i infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenata. Na temelju ove podjele odabire se i način liječenja.³

Daljnji podaci u dijagnostičkom postupku, što se prije svega odnosi na vrijednosti tzv. laboratorijskih markera nekroze miokarda, kao što je kreatin-kinaza (CK), odnosno omjer CK i njezine MB-frakcije te troponina T ili I (cTnT ili cTnI) koriste se u kasnijem svrstavanju bolesnika u jednu od tri kategorije AKS. Prema novoj definiciji za dijagnozu infarkta miokarda je obavezno povećanje ili dinamika razine troponina uz još jedan od kriterija: klinički simptomi ishemije miokarda, nove ishemijske promjene EKG-a, razvoj Q zubaca u EKG-u, slikovnim metodama pokazani novonastali regionalni ispadi kinetike ili dokaz tromboze žile (koronarografski ili na obdukciji).⁴

Dakle, prvotnu dijagnozu NSTEMI pa čak i STEMI moguće je izmijeniti u dijagnozu NAP ukoliko ne dođe do pretpostavljenog porasta razine troponina. Budući da postoji veliki rizik od prijelaza NAP u infarkt miokarda i budući da je kod razvijenog (neliječenoga) infarkta miokarda visoka smrtnost, AKS se ubraja među najviši stupanj hitnosti u suvremenoj kardiologiji i medicini općenito.

Različite prezentacije AKS imaju zajednički patofiziološki supstrat a vodeći simptom na kojem se temelji dijagnoza i odluka u liječenju je bol u prsima. Dalja klasifikacija pacijenata temelji se na EKG-u. Pritom razlikujemo tri kategorije bolesnika:

1. bolesnici s akutnom i perzistentnom (>20 minuta) boli u prsima i elevacijom ST-segmenta. Navedeni oblik AKS naziva se STEMI i najčešće odražava

akutnu totalnu koronarnu okluziju. Terapijski cilj je postići brzu, potpunu i održivu reperfuziju primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (pPCI) ili fibrinolitičkom terapijom.

2. bolesnici s akutnom boli u prsima bez perzistentne elevacije ST-segmenta ali s perzistentnom ili tranzitornom depresijom ST-segmenta ili inverzijom T-valova, aplanacijom T-valova, pseudonormalizacijom T-valova ili čak ako i nemaju promjene u EKG-u ali imaju porast razine troponina spadaju u skupinu bolesnika s AKS koji imaju NSTEMI.⁵
3. konačno, bolesnici s akutnom boli u prsima koji konačno ne razviju porast razine troponina, neovisno imaju li ili ne EKG promjene svrstavamo u bolesnike s AKS tipa NAP.

1.2. Patogeneza

AKS najčešće se pojavljuje kao komplikacija ateroskleroze koronarnih arterija te često nastaje zbog nagle ozljede ili rupture ateroma (plaka) uz pojavu okluzivnog ili subokluzivnog ugruška (tromba) što dovodi do ishemije miokarda. U kasnijem tijeku, ako se ne uspostavi prekinuti protok krvi, dolazi do nekroze miokarda u opskrbnom području kritično promijenjene koronarne arterije.

Niz godina smatralo se da se takve komplikacije javljaju na koronarnim suženjima visokog stupnja, no danas se zna da su hemodinamski nebitna koronarna suženja (stenozna lumena manja od 70%) česta izvorišta akutnih koronarnih zbivanja. Tako je uveden pojam „nestabilni aterom,“ odnosno ranjivi plak, te se njime relativizira angiografska procjena stupnja stenoze u predviđanju budućih akutnih koronarnih komplikacija.⁶

Danas se može anatomske prepoznati tzv. ranjive aterome. Na temelju obdukcijских nalaza riječ je o plakovima s velikim udjelom lipidne jezgre, tankom fibrozom „kapom“ (pokrovom) i naglašenom infiltracijom upalnih stanica u fibroznom pokrovu i adventiciji. Navedene lezije u početku nisu povezane s visokim stupnjem suženja lumena koronarne arterije, već najčešće dolazi do njihovog rasta i širenja prema adventiciji što se naziva pozitivno remodeliranje. Kod ovakvih plakova postoji povećana sklonost rupturi, posebice ako imaju obilnu lipidnu jezgru.

Kod mladih osoba kod kojih dolazi do takvog remodeliranja, ranjivost plaka može nastati i u sklopu tzv. pozitivnog remodeliranja i tankog fibroznog pokrova pa i bez nužno obilne lipidne jezgre u „rizičnom“ plaku. Upalna aktivnost u ateromu dodatno pridonosi

njegovoj ranjivosti jer ima negativan utjecaj na funkciju endotela i intime. U takvom okruženju dolazi do pobuđivanja aktivnosti protrombotskih čimbenika, primjerice fibrinogena i obuzdavanja prirodnih fibrinolitičkih čimbenika, primjerice, tkivnog aktivatora plazminogena⁶

Vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) koji se u praksi koristi kao osjetljiv, nespecifičan pokazatelj upalne aktivnosti, povišene su u AKS što je odraz upalne aktivnosti u nestabilnim plakovima. Nerijetko se može uočiti i porast broja leukocita u krvi što se također povezuje s upalnom aktivnošću nestabilnih ateroma u koronarnim arterijama (međutim, povišene vrijednosti ovih upalnih pokazatelja mogu biti odraz i nekog drugog infektivnog ili neinfektivnog upalnog zbivanja nevezanog uz srčanožilni sustav).

U patogenezi AKS važnu ulogu imaju fragmentiranje i distalna embolizacija ugrušaka a aktivni trombociti, nakupine trombocita i leukocita u obliku embolusa emboliziraju koronarnu mikrocirkulaciju te mogu dovesti od fokalnih mionekroza.⁷

➤ *Oštećena funkcija miokarda*

Ishemično tkivo koje nije infarcirano ima poremećenu kontraktilnost što se manifestira hipokinetičnim ili akinetičnim segmentima. Ti se segmenti mogu širiti pa i izbočiti za vrijeme sistole (paradoksalno gibanje). Veličina zahvaćenog područja uvjetuje kliničku sliku, od umjerenog srčanog zatajivanja do kardiogenog šoka. Slika srčanog zatajivanja nalazi se u određenom stupnju kod gotovo dvije trećine bolesnika koji su hospitalizirani zbog akutnog IM. Stanje u kojem dugotrajno perzistiraju niski minutni volumen i srčano zatajivanje naziva se ishemijskom kardiomiopatijom. Ishemija koja zahvaća papilarni mišić može uzrokovati mitralnu regurgitaciju.⁵

➤ *Infarkt miokarda*

Infarkt miokarda je nekroza koja nastaje zbog naglog smanjenja koronarnog dotoka u zahvaćeni dio miokarda. Infarcirano tkivo trajno je onesposobljeno, no u području koje graniči s nekrozom ishemija može biti reverzibilna. Infarkt najčešće zahvaća lijevi ventrikul (LV), no oštećenje se može proširiti i na desni ventrikul (DV) ili atrijske. Infarkt DV obično je rezultat okluzije desne koronarne arterije ili dominantne cirkumfleksne arterije, a karakterizira ga visoki tlak punjenja desne klijetke, često sa značajnom trikuspidnom regurgitacijom i smanjenim minutnim volumenom.⁵

Određeni stupanj disfunkcije DV javlja se u oko polovice bolesnika s inferoposteriornim infarktom i dovodi do hemodinamskih poremećaja u 10-15% slučajeva. Disfunkciju DV treba razmatrati kod svakog bolesnika s inferoposteriornim infarktom, povišenim jugularnim venskim tlakom, hipotenzijom i šokom. Infarkt DV značajno povisuje rizik smrtnosti.

Prednji infarkti obično su opsežniji te iz navedenog razloga imaju lošiju prognozu. Rezultat su opstrukcije lijeve koronarne arterije, stabla i/ili prednje silazne grane (LAD; od *eng. left anterior descending artery*). Inferoposteriorni infarkti su odraz opstrukcije desne koronarne (RCA; od *eng. right coronary artery*) ili dominantne cirkumfleksne arterije (ACx; od *eng. circumflex artery*).

Prema lokalizaciji infarkti se najčešće dijele po postojanju ili nepostojanju elevacije ST-segmenta ili Q-zubaca na različitim odvodima u EKG-u. Masa oštećenog miokarda može se procijeniti po razini i trajanju povišenja kreatin kinaze (CK).

➤ *Poremećaj električne funkcije srca*

Ishemično i nekrotično tkivno ima poremećenu električnu aktivnost, što se manifestira različitim promjenama u EKG-u (obično ST-T promjenama) kao i aritmijama i smetnjama provođenja. Ishemične ST-T promjene uključuju depresiju ST-segmenta (često silaznog tijeka), inverziju T-vala, elevaciju ST-segmenta i visoke T-valove u hiperakutnoj fazi infarkta. Smetnje provođenja mogu biti odraz oštećenja sinusnog čvora, AV-čvora i specijaliziranih provodnih tkiva. Promjene mogu biti prolazne ili trajne.⁵

1.3. Epidemiologija

Infarkt miokarda jedan od najčešćih uzroka smrti u razvijenim zemljama svijeta i Europe s čak 12,8% ukupne smrtnosti. Svaki šesti Europljanin i sedma Europljanka umiru od infarkta miokarda a incidencija AKS-a u Europi iznosi 1 na 80 – 170 stanovnika godišnje. Polovicu oboljelih čine bolesnici sa STEMI dok se u zadnjih pet do šest godina povećavaju incidencije NSTEMI i nestabilne angine pectoris. Najčešće obolijevaju osobe od 59 do 79 godina starosti, muškarci češće od žena.⁸

1.4. Klinička slika

NAP ima jednake simptome kao i pektoralna angina s time da su bol i neugoda u NAP jači i traju duže te su potaknuti manjim stupnjem naprezanja, javljaju se spontano u mirovanju (dekubitalna angina), progredirajući su po prirodi (krešendo) ili obuhvaćaju kombinaciju navedenih značajki.

NSTEMI i STEMI imaju jednake simptome i znakove. Nekoliko dana ili tjedana prije događaja oko polovica bolesnika ima prodromalne simptome u obliku nestabilne ili crescendo angine, zaduhe i zamora. Obično je prvi simptom infarkta duboka, substernalna visceralna bol koja se može opisati kao pritisak i može se širiti u leđa. Bol je slična anginoznoj, no najčešće je intenzivnija i dugotrajnija te je češće praćena zaduhom, preznojavanjem, mučninom i povraćanjem te samo nakratko ili nikako ne popušta u mirovanju ili na primjenu nitroglicerina. Smetnje mogu biti blage, međutim, 20% akutnih infarkta je nijemo (asimptomatsko) ili uzrokuju nejasne simptome koji se ne prepoznaju kao srčana bolest. Pojedini bolesnici mogu imati sinkope. U pojedinim se slučajevima simptomi pripisuju probavnim smetnjama, posebno kada se spontano olakšanje pripiše učinku antacida.

Kod žena simptomi se češće mogu javiti u obliku atipične nelagode u prsištu a stariji ljudi mogu češće osjećati zaduhu nego bol. U teškoj ishemičnoj epizodi bolesnik je često, izrazito nemiran. Također, može se javiti mučnina i povraćanje što se posebno odnosi na inferiorni infarkt. U nekim slučajevima prevladavajuće su izraženi zaduha i malaksalost, poradi zatajivanja LV uz razvoj plućnog edema, šoka i aritmija.

Koža može biti blijeda, hladna i preznojena. Također, moguće su periferna ili centralna cijanoza. Pulzacije mogu biti oslabljenje, a krvni tlak može varirati iako je kod brojnih bolesnika povišen. Srčani tonovi su obično oslabljeni, četvrti srčani ton je vrlo čest, a može biti čujan i sistolički apikalni šum kao odraz poremećaja funkcije papilarnih mišića.

Perikardijalno trenje ili izraženiji šumovi tijekom prvog pregleda mogu ukazivati na već postojeću bolest srca ili biti znak neke druge dijagnoze. Perikardno trenje opaženo u prvih nekoliko sati od pojave stenokardije upućuje na perikarditis, prije nego na infarkt miokarda. No, prolazno perikardno trenje nije neobična pojava drugog i trećeg dana od pojave STEMI. Stijenka prsišta je osjetljiva na palpaciju u 15% bolesnika.

U simptome infarkta desne klijetke ubrajaju se povišen tlak punjenja DV, nabrekle jugularne vene, čista plućna polja i hipotenzija. Kliničke posljedice ovise o veličini, lokalizaciji i trajanju opstrukcije koronarne arterije te mogu varirati od prolazne ishemije do opsežnog infarkta.**Error! Reference source not found.** Mjerenje razine novijih markera nekroze, koji su osjetljiviji, ukazuje da se stanična nekroza događa i u blagim oblicima, a to dokazuje kontinuitet ishemičnog događaja.

Klinički tijek ovisi o opsegu i vrsti infarciranog tkiva te komplikacijama. Nakon akutnog incidenta često slijede komplikacije. Najčešći su poremećaji električne funkcije (smetnje provođenja i aritmije), poremećaji funkcije miokarda (srčano zatajivanje, ruptura interventrikulskog septuma ili slobodne stijenke, aneurizma ventrikula, pseudoneurizma, kardiogeni šok) ili poremećaj valvularne funkcije (obično mitralna regurgitacija). Slijede rekurentna ishemija, intrakardijalna muralna tromboza, perikarditis i postinfarktni sindrom (Desslerov sindrom). Ti poremećaji mogu se javiti u bilo kojem obliku AKS-a.

1.5. Dijagnoza

Budući da se radi o sindromu najvišeg stupnja hitnosti te da suvremena kardiologija raspolaže djelotvornom medikamentoznom i/ili intervencijskom terapijom za AKS i da su bolesnici ugroženi „quoad vitam,“ što ranije postavljanje dijagnoze od presudne je važnosti.

Neki od primjenjivanih dijagnostičkih postupaka su:

- anamneza i fizikalni pregled
- EKG
- biokemijski pokazatelji nekroze miokarda
- ultrazvuk srca i druge slikovne metode
- koronarografija.

Međum, ključno je prepoznavanje kliničke slike (simptoma) i analiza EKG-a. Nakon toga postavlja se radna dijagnoza. Naime, ne treba čekati laboratorijske pokazatelje miokardne nekroze nego odmah postaviti radnu dijagnozu.

➤ *Anamneza i fizikalni pregled*

Najčešći i vodeći simptom je stenokardija – kardiogena bol u prsima. Obično se javlja u predjelu iza prsne kosti, u obliku žarenja, nelagode, pritiska ili mukle boli. U slučaju kraćih ponavljanih stenokardijskih epizoda (tipičnih za nestabilnu anginu pectoris) bol je najčešće blaga, postupno se pojačava i postupno popušta dok u slučaju tzv. protrahirane stenokardije (15-20 minuta pa i više) bol je, također, crescendo dinamike, može napredovati i do vrlo jake boli i trajati relativno dugo (sat vremena ili duže). U nekim slučajevima bol se širi u vrat ili ruke (najčešće lijevo rame i lijeva ruka) te se može očitovati i kao trnjenje ili mukla bol u području donje čeljusti. Bol se povremeno širi u leđa ili područje epigastrija (s širenjem u retrosternalno područje ili bez njega), što je češće kod bolesnika s infarktom donje (dijafragmalne) stijenke lijeve klijetke.

Navedene tegobe mogu biti neposredno potaknute jačim tjelesnim naporom, duševnim stresom, odnosno psihičkom prenapregnutošću i sl., no često se javlja i bez nekog vidljivog povoda. Kod masivne ishemije miokarda može se razviti i popuštanje srca, sve do plućnoga edema ili kardiogenoga šoka.

U AKS povećana je električka podražljivost miokarda u ishemiji te su moguće i ritmološke komplikacije – od paroksizama fibrilacije atrijske, smetnja provođenja na svim trima razinama (atrijskoj, atrioventrikulskoj, ventrikulskoj), ventrikulske tahikardije pa sve do fibrilacije klijetke. U takvim situacijama može doći do različitih kliničkih manifestacija u vidu mračenja pred očima, gubitka svijesti, bljedila, preznojenosti, kritičnog sniženja arterijskog tlaka, pa sve do nagle smrti.

Kod manjeg broja bolesnika klinička je slika AKS manje tipična i može se odražavati kao neodređena nelagoda u prsištu ili pak zaduha (kao ekvivalent angine pectoris), primjerice, kod ljudi s povišenim pragom za bol (npr. dijabetička neuropatija). U nekim slučajevima bolesnici opisuju samo opću slabost, mučninu i nevoljkost.

Budući da je klinička slika, uz EKG, ključna kod postavljanja rane dijagnoze, treba dobro poznavati te biti u stanju doći do podataka kratkom i ciljanom anamnezom. Osim opisa simptoma i znakova od pomoći može biti i podatak o koronarnoj bolesti u rođaka (obiteljska anamneza), postojanje različitih čimbenika rizika (pušenje, šećerna bolest, hipertenzija, hiperlipoproteinemija, pretilost itd.) ili prethodno poznata koronarna bolest (angina pectoris, preboljeli infarkt miokarda, patološki nalaz koronarografije i sl.).

Diferencijalna dijagnoza, osim koštano-mišićnih ili neuralgijskih tegoba, uključuje i druge entitete, primjerice, disekciju aorte (nagla, žestoka, parajuća bol, obično najjača u trenutku nastanka), plućnu emboliju (nagla, jaka bol praćena dispnejom, tahipnejom i

tahikardijom), spazam jednjaka (grčevita bol retrosternalno, popušta na nitroglicerina i može nalikovati stenokardiji), pleuritična bol (obično manje područje različite lokalizacije, izrazito bolno pri disanju, odnosno produbljivanju inspirija), perikardična bol (različita intenziteta, često kontinuirana, ne popušta na nitroglicerina).

➤ *Elektrokardiografija (EKG)*

EKG je neinvazivni medicinsko-tehnički postupak registriranja električnih potencijala koje proizvodi srce svojim normalnim radom. Električni potencijal se uz pomoć EKG uređaja pojačava i prenosi na papir kao elektrokardiogram odnosno kao EKG krivulja. Postupak provodi medicinska sestra/medicinski tehničar, a u AKS snimanje se mora provesti unutar 10 minuta od dolaska bolesnika.

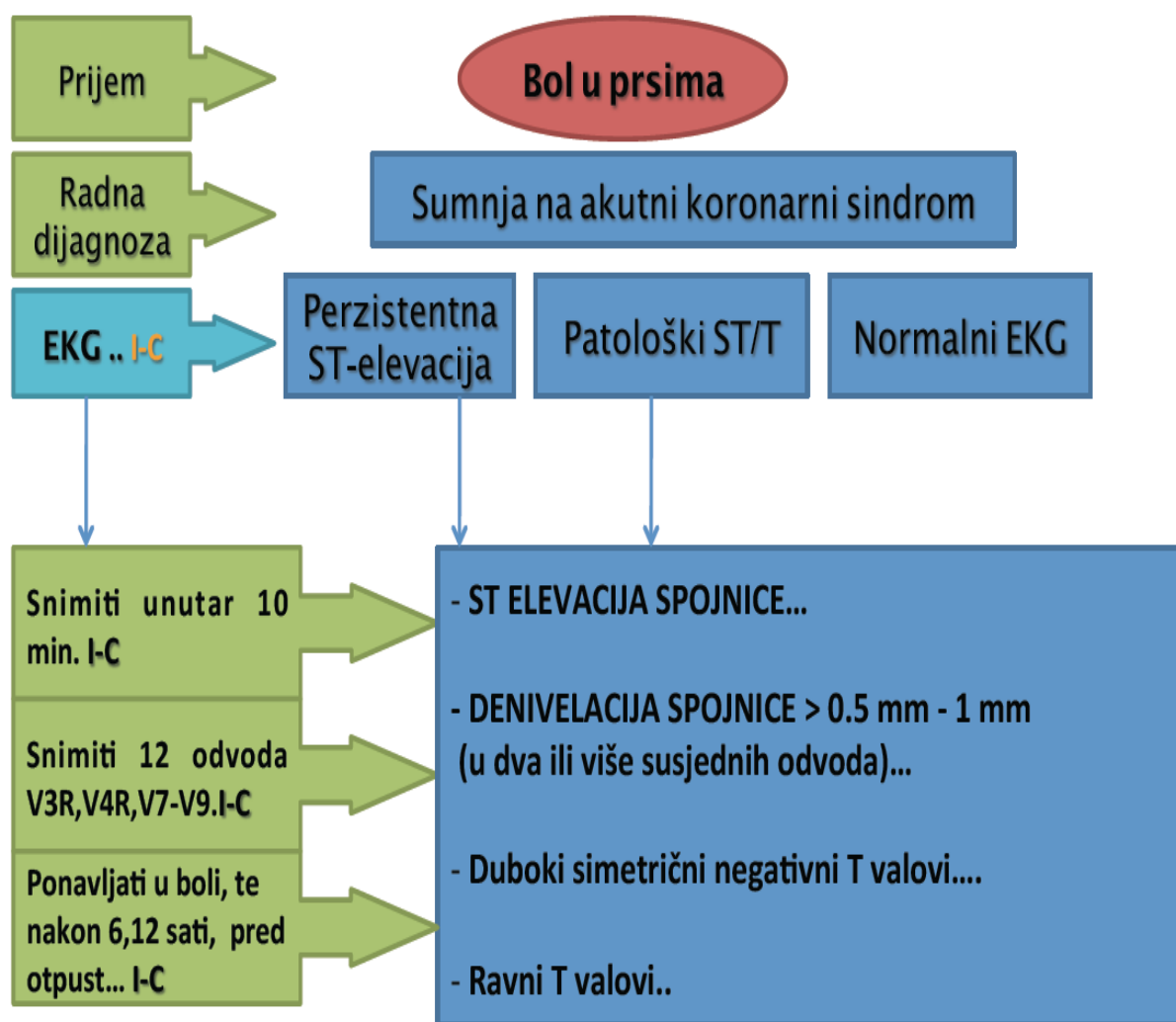
Standardni elektrokardiogram sastoji se od 12 odvoda:

- tri standardna unipolarna odvoda s ekstremiteta (D1, D2 i D3),
- tri pojačana odvoda (aVR, aVL i aVF),
- šest prekordijalnih odvoda (V1, V2, V3, V4, V5 i V6).

Prije početka snimanja elektrode EKG-a postavljaju se na obje ruke i lijevu nogu uz pomoć držača elektroda. Elektroda koja se postavlja na desnu nogu, služi za uzemljenje. Prekordijalni odvodi postavljaju se na prednju stranu prsnog koša ispred srca.

Promjene električnih potencijala srca u EKG-u tipične za AKS su elevacija ili depresija ST-segmenta i promjene T vala (negativizacija ili povišenje). Broj odvoda koji pokazuju promjene koreliraju s težinom ishemije i prognozom.

Depresija ST-segmenta $\geq 0,5$ mm, uz odgovarajuću kliničku sliku, upućuje na NSTEMI oblik ACS. Znatnija ST-depresija od ≥ 1 mm (0,1 mV) povezana s 11% -tnom smrtnošću od infarkta miokarda (IM) unutar godine dana, a ≥ 2 mm povećava smrtnost za šest puta. Međutim, normalan EKG, uz tipične simptome, ne isključuje mogućnost dijagnoze AKS tipa NSTEMI.



Slika 1: Dijagnostički postupak kod AKS⁹

Nakon što se uzme anamneza i snimi EKG postavlja se radna dijagnoza.

➤ *AKS s elevacijom ST-segmenta (radna dijagnoza: STEMI)*

Novonastala elevacija ST segmenta u J-točki (spoj S zubca i ST segmenta) u dvama ili više uzastopnih odvoda za 2 ili više mV (tj. mm u EKG zapisu) u V1- V3, odnosno za 1 mV (mm) ili više u ostalim odvodima označava stanje kojemu je najčešće u podlozi akutna okluzija (obično) jedne epikardne koronarne arterije. Prisutnost elevacije ST-spojnice prema navedenim kriterijima ili pak (novonastali) blok lijeve grane mogu izdvojiti onu skupinu bolesnika s AKS koja će imati neposrednu presudnu korist od što ranijeg reperfuzijskog liječenja bilo da se radi o fibrinolizi ili pak o perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI).³ AKS s blokom lijeve grane ili uz ritam elektrostimulatora trebalo bi u praksi shvatiti kao STEMI

iako je najčešće procjena ST-elevacije posve nepouzdana. Kod takvih bolesnika mogu pomoći raniji EKG zapisi i usporedba s novim EKG-om.

➤ *AKS bez elevacije ST-segmenta (radna dijagnoza: NSTEMI)*

Uz stenokardiju ovdje su moguće različite EKG promjene, od normalnog EKG-a, preko inverzije T-valova do denivelacije (depresije) ST-segmenta. I kod NSTEMI hitna intervencijska reperfuzija donosi korist, ali primjena fibrinolize kod bolesnika s NSTEMI nije indicirana. Opsežnost promjena u EKG-u kod bolesnika s NSTEMI prognostički je važna, tako se povoljniji klinički tijek može se očekivati kod bolesnika s inverzijom T-valova u odnosu na one s depresijom ST-segmenta.¹⁰

Konačna dijagnoza	
1. Infarkt miokarda s Q-zupcem	<ul style="list-style-type: none"> • Bilo kakvi Q-zubci u V1-3 • Q-zupci ≥ 30 ms u I, II, aVL, aVF, V4, V5, V6 (Q-zupci moraju biti nazočni u bilo koja dva susjedna odvoda, i dosizati dubinu ≥ 1 mm)
2. Infarkt miokarda bez Q-zupca	<ul style="list-style-type: none"> • odsustvo Q-zubaca najmanje 12 sati nakon početka AKS
3. Infarkt miokarda nakon koronarne revaskularizacije	
3.1. Infarkt miokarda nakon PCI	<ul style="list-style-type: none"> • CK-MB > 3x iznad gornje granice normale (barem jednom) • dijagnoza je pravdana i bez EKG-promjena
3.2. Infarkt miokarda nakon kardiokirurške revaskularizacije	<ul style="list-style-type: none"> • CK-MB > 3x iznad gornje granice normale uz razvoj novih Q-zubaca ili • CK-MB > 10x iznad gornje granice normale bez neophodnog razvoja novih Q-zubaca

Slika 2: Konačna dijagnoza infarkta miokarda u okviru AKS¹¹

➤ *Lokalizacija ishemije ili infarkta miokarda*

Lokalizacija ishemije, odnosno infarkta miokarda može se najčešće dobro iščitati iz standardnog nalaza EKG-a. Tako se prema lokalizaciji promjena u EKG-u promjene dijele na anteroseptalne, prednje, prednje proširene, anterolateralne, inferiorne, posteriorne, inferoposteriorne i inferolateralne. Dodatkom tzv. prekordijskih odvoda za „desno srce“ i „posteriornih odvoda“ može se otkriti i akutni infarkt desne klijetke, odnosno stražnje stijenke lijeve klijetke.

Detaljnijom analizom u nekim slučajevima može se otkriti i atrijski infarkt, a što se posebno odnosi na situaciji kada je već razvijen q-zubac u sklopu atrijskog p-vala. Navedeno može biti korisno prilikom objašnjenja nastanka atrijskih aritmija ili blokova, odnosno smetnji provođenja na razini pretklijetki.

➤ *Dijagnoza infarkta miokarda – CK, odnosno CK/MB i troponin*

Konačna dijagnoza infarkta miokarda temelji se na kliničkoj slici, EKG nalazu i nalazu tipično povišenih srčanih enzima. Navedeno znači da infarkt podrazumijeva miokardnu nekrozu u dostatnoj mjeri da se može dokazati porastom laboratorijskih pokazatelja nekroze miokarda u akutnoj fazi.

Radna dijagnoza	
1. AKS sa ST-elevacijom (STEMI)*	<ul style="list-style-type: none"> • (novonastala) ST-elevacija u 2 ili više uzastopna odvoda ≥ 0.2 mV (u V1, 2 ili 3) ili ≥ 0.1 mV u ostalim odvodima
2. AKS bez ST-elevacije (NSTEMI)*	<ul style="list-style-type: none"> • depresija ST-segmenta i/ili abnormalnosti T-vala • moguće i praktički normalan EKG-nalaz (uz uvjet tipične kliničke slike)
3. AKS s blokom grane/neodređeni infarkt miokarda	<ul style="list-style-type: none"> • blok lijeve grane (novi ili odranije) ili ritam elektrostimulatora koji onemogućuje procjenu ST-segmenta, elevacije ili Q-zubaca • ako je moguća usporedba s EKG-om prije nastanka AKS, tada se u slučaju ST-elevacije može postaviti dijagnoza STEMI

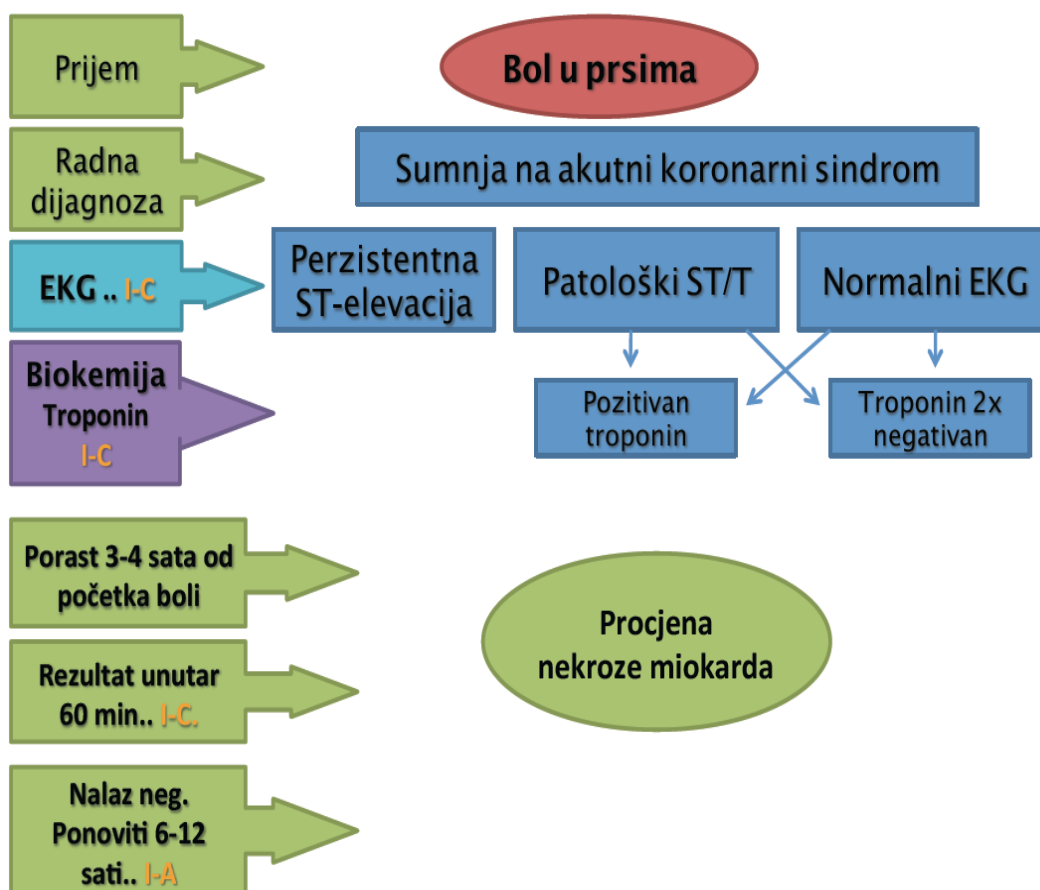
Slika 3: Radna dijagnoza u okviru AKS¹¹

Među laboratorijskim pokazateljima važnima za dijagnozu srčanog infarkta smatra se kreatin kinaza (CK), odnosno njegova CK-MB frakcija. Ključan je omjer CK/MB gdje bi MB-frakcija iznosila barem 10%. Danas se koristi tzv. maseni CK-MB koji se smatra pouzdanim pokazateljem infarkta miokarda i njegove opsežnosti.

Danas važniji laboratorijski pokazatelj miokardne nekroze koji je bitno osjetljiviji i specifičniji za miokard od CK je troponin I ili T (cTnI ili cTnT – prema engl. Cardiac Troponin I, tj. T). Troponin je ne rijetko povišen u AKS i u slučaju kada CK/MB ostaje u granicama normale.

Troponin je bitan i u diferencijalnoj dijagnostici boli u prsištu, posebno ako narav i lokalizacija prekordijske boli nisu specifični za AKS. Ukoliko unutar osam sati od početka akutnih tegoba vrijednosti troponina ostaju normalne, tada je riječ o drugoj, ne kardiogenoj etiologiji akutne boli u prsištu ili o NAP koja je AKS nižeg rizika.

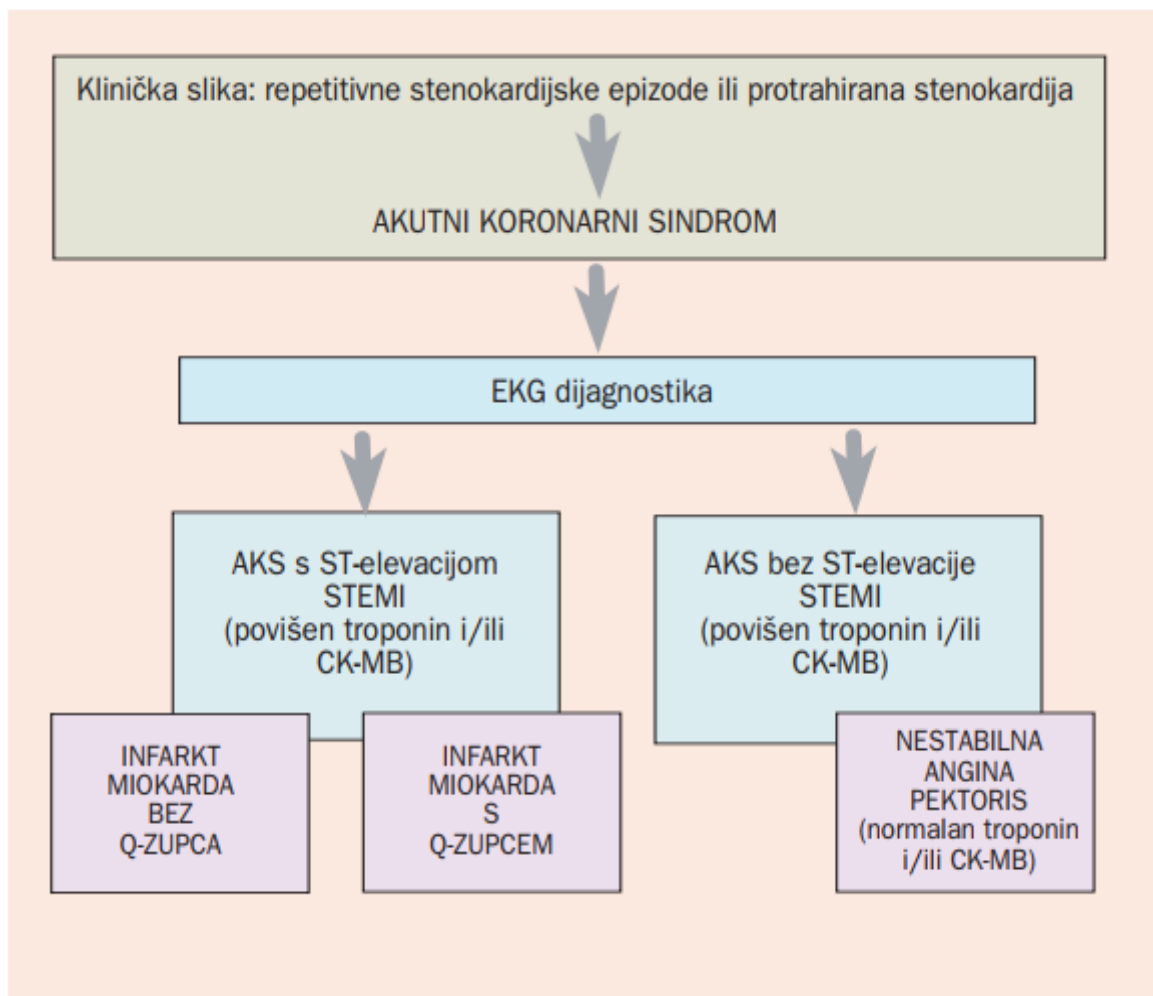
Apsolutne vrijednosti troponina mogu poslužiti kod stupnjevanja rizika oboljelih od AKS. Povišenje CK/MB u sklopu AKS može se očekivati otprilike 4-8 sati nakon početka tegoba dok se povišenje troponina obično pojavljuje unutar 3-6 sati. Iz navedenog razloga u praksi se ne čeka dolazak laboratorijskih pokazatelja i postavlja se radna dijagnoza AKS-a - STEMI ili NSTEMI, te se bolesnika hitno hospitalizira i započne intenzivno medikamentno i/ili intervencijsko liječenje u uvjetima intenzivne (koronarne) skrbi.



Slika 4: Procjena nekroze miokarda⁹

Patološko povišenje razine troponina gotovo uvijek je kardijalnog podrijetla jer se radi o visokospecifičnom i vrlo osjetljivom pokazatelju miokardne nekroze. Međutim, osim u AKS, troponin može biti povišen i u nekim drugim akutnim bolestima, primjerice miokarditisu, plućnoj emboliji, pa i u edemu pluća koji ne uključuje AKS. Navedeno ipak znači da i u tim stanjima može doći do minimalne nekroza miokarda.

U hitnoj službi, radi racionaliziranja dijagnostičkog postupka, nije potrebno određivati koncentraciju laktat dehidrogenaze (LDH) i jetrenih transaminaza (AST i ALT) jer njihova osjetljivost i specifičnost u otkrivanju miokardne ishemije ne zadovoljavaju uvjete za njihovo uvrštenje u suvremeni dijagnostički protokol. Mioglobin je osjetljiv, ali nedovoljno specifičan biokemijski pokazatelj miokardne nekroze (povišen je i kod oštećenja perifernih mišića). Prednost mu je što se u infarktu povišuje ranije od CK-MB i troponina te ponekad može poslužiti kao dodatna biokemijska potvrda u najranijim fazama AKS/infarkta miokarda.¹²



Slika 5: Shema dijagnostike AKS¹¹

1.6. Liječenje

Nakon postavljene dijagnoze kod pacijenata s AKS primijenjuje se inicijalna terapija: morfij, kisik, nitroglicerina i aspirin. Morfij se daje poradi smanjenja boli. Potrebno ga je dati odmah nakon uspostavljanja venskog puta putem intravenske kanile. Počinje se s 2-4 mg intravenozno, ponavlja se svakih 5 do 10 minuta, do doze kada bol popusti. Daje se polako kako bi se izbjegla depresija centra za disanje. Uz morfij, poželjno je dati antiemetik (npr. trietiprazin). Ako morfij izazove depresiju disanja i/ili sniženje tlaka, njegovi efekti mogu se umanjiti antidotom - Naloxonom. Ne smije se davati supkutano i intramuskularno.

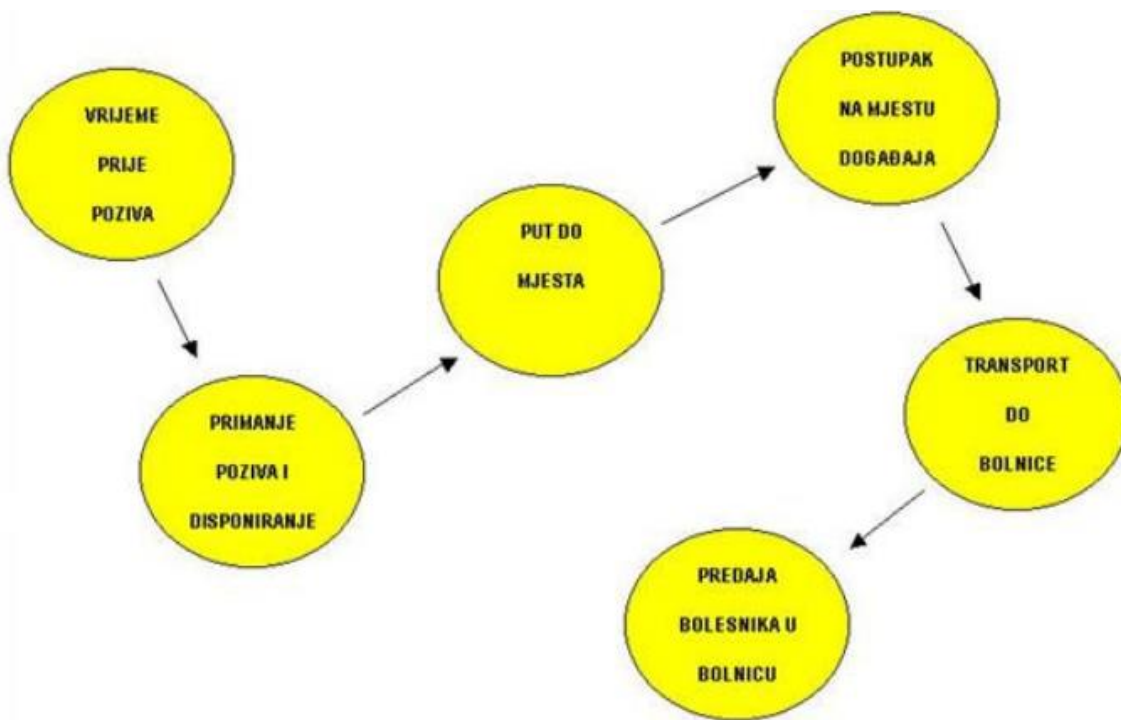
Aspirin se daje u dozi od 300 mg, per os, sažvakan ili zdrobljen. Kisik u visokim protocima daje se pomoću nosnog katetera ako je periferna SpO₂ manja od 90%. Vjeruje se da smanjuje ishemičko oštećenje miokarda.

Nitroglicerina se koristi u obliku tablete ili spreja, a primjenjuje se dva puta u razmaku od 5 minuta dok ne dođe do popuštanja boli ili sniženja tlaka. Nitrati dovode i do dilatacije koronarnih arterija te ublažavanja boli ishemičkog tipa. Ne daju se kod sistoličkog tlaka nižeg od 90 mm Hg a potrebno ih je izbjegavati kod pacijenta s frekvencijom srca 50 i manjom te kod tahikardnih pacijenata. Vrlo pažljivo treba ga davati kod pacijenta sa suspektnim infarktom desne klijetke.

➤ *Prehospitalno liječenje – zbrinjavanje akutnog koronarnog sindroma u hitnoj medicinskoj pomoći*

Nakon inicijalne terapije trebalo bi (uz odgovarajuću edukaciju i uz dobru opremljenost vozila hitne medicinske pomoći – manualni defibrilator s monitorom i infuzomat) procijeniti treba li pacijent primiti trombolitičku terapiju ili ga treba voziti u najbliži centar gdje se može napraviti koronarna intervencija. Brojne su studije dokazale da davanje trombolitičke terapije na terenu, ako je udaljenost od bolnice veća od 30 minuta, smanjuje smrtnost.¹³

Hitna medicinska pomoć mora biti u potpunosti osposobljena da brzo primi dojavu o hitnom slučaju, brzo obavi posao trijaže, brzo reagira s terenskim timom i stigne na mjesto događaja, pruži učinkovitu i odgovarajuću hitnu medicinsku pomoć na mjestu događaja, bolesnika transportira uz odgovarajući nadzor (uz njegu i pružanje potrebne pomoći u tijeku transporta do bolničke ustanove) i preda bolesnika na daljnje bolničko liječenje.¹⁴



Slika 6: Etape u suvremenom zbrinjavanju bolesnika s akutnim IM od strane hitne medicinske pomoći¹⁴

Educirani i opremljeni liječnik i medicinska sestra/tehničar trebaju:

- dobro poznavati EKG znakove akutnog infarkta miokarda, prepoznati komplikacije bolesti, pravodobno intervenirati kao i dodatno i stalno stručno se educirati
- imati na raspolaganju potrebnu opremu: kisik, defibrilator, uključujući i nove tehnologije: mobilne analizatore krvnih derivata, mehaničku neinvazivnu ventilaciju i telemedicinsku vezu s mogućnošću prijenosa EKG zapisa u centralnu jedinicu

Za uspjeh reperfuzije i fibrinolize ključno je da bude primjenjena unutar dva sata od početka simptoma. Svako odgađanje njezine primjene drastično smanjuje uspjeh liječenja i povećava smrtnost bolesnika. U tom kontekstu, za bolesnike koji dožive srčani udar izvan zdravstvene ustanove potrebno je osigurati:¹⁵

- razvijenu mrežu i osposobljene timove hitne medicinske pomoći;
- edukaciju laika za pružanje osnovnih mjera održavanja života;

- rano poduzimanje mjera bazičnog kardiopulmonalnog oživljavanja (CPR) i ranu primjenu defibrilacije za bolesnika kojima je ona potrebna;
- što raniju primjenu naprednih mjera reanimacije;
- razmatranje mogućnosti primjene perfuzijske terapije uz hitan transport u terciarni centar ukoliko je pacijent pogodan za PCI.

1.7. Načela liječenja bolesnika s dijagnozom STEMI i NSTEMI

Budući da se najčešće radi o trombotskoj okluziji ili subokluziji jedne od koronarnih arterija, osnovni cilj liječenja je rekanalizacija koronarne lezije koja je dovela do AKS s postojanom elevacijom ST-segmenta.

➤ *Primarna PCI*

U kardiološkim ustanovama gdje postoji mogućnost hitne PCI (intervencijski laboratoriji u kojima se takvi zahvati izvode rutinski, s provjerljivim i zadovoljavajućim rezultatima) dokazano je da intervencijsko liječenje ima mjerljive prednosti u odnosu na fibrinolizu:¹⁶

- postiže se bolja post intervencijska reperfuzija u koronarnim arterijama, ali i bolje sveukupno preživljavanje bolesnika
- smanjuje se rizik od intrakranijskog krvarenja i drugih ozbiljnih hemoragijskih komplikacija, izuzev lokalnih komplikacija na mjestu punkcije arterije
- sveukupni troškovi u konačnici su podjednaki kao i kod liječenja fibrinolizom

Smjernice Europskog kardiološkog društva (ESC – European Society of Cardiology) savjetuju primarnu PCI po mogućnosti unutar prvih 120 minuta od dijagnoze STEMI. Unutar tri sata rezultati fibrinolize i PCI-e su slični, no fibrinoliza se ne primjenjuje ako se unutar 120 minuta može učiniti PCI.

➤ *Fibrinoliza*

Fibrinolitičko liječenje prema smjernicama ESC treba primijeniti kod svakog bolesnika sa simptomima akutnog koronarnog sindroma uz ST-elevaciju u EKG-u ili

novonastali blok lijeve grane koji ima kliničku sliku infarkta unutar 12 sati, ako se primarna PCI ne može izvršiti unutar 120 minuta.

Fibrinolitičkim liječenjem 1000 bolesnika, unutar prvih šest sati može se spasiti 30 života, a ako se fibrinolitik primijeni između sedmog i dvanaestog sata od početka tegoba, moguće je spasiti 20 života. Nema uvjerljivih dokaza da se fibrinolitičkim liječenjem može postići poboljšanje nakon 12 sati. Prema suvremenim smjernicama za liječenje STEMI optimalno je fibrinolizu započeti unutar 10 minuta nakon postavljanju dijagnoze.

U smjernicama ESC navedena su četiri fibrinolitika: streptokinaza, alteplaza, reteplaza i tenekteplaza. U zemljama s dobro organiziranom hitnom službom fibrinoliza se primjenjuje što je ranije moguće, dakle, prehospitalno. Kod bolesnika s NSTEMI nije indicirana fibrinoliza.¹⁷

1.8. Farmakološko liječenje

Farmakološka terapija usmjerena je na smanjenje tegoba i smrtnosti. U liječenju AKS primjenjuju se sljedeće skupine lijekova:

- Antiishemijski lijekovi

Antiishemijske lijekove čine nitrati, blokatori beta adrenergičnih receptora (beta-blokatori), inhibitori konvertaze angiotenzina (ACE-inhibitori), blokatori angiotenzinskih AT-1 receptora (ARB) i antagonisti kalcijevih kanala. Djelovanje nitrata je simptomatsko, a u osnovi temelji se na dilataciji epikardnih koronarnih arterija i arteriola. Kod stabilne angine pectoris djeluju kao ublaživač učestalosti i težine napadaja angine te djeluju na snižavanje krvnog tlaka. Imaju učinak i u akutnom zatajenju srca na način da smanjuju volumno opterećenje. Ipak, studije su pokazale da učinak nitrata na smanjenje mortaliteta u akutnom infarktu miokarda nema bolji učinak od placeba. Iz navedenog razloga kod liječenja AKS imaju adjuvantno djelovanje.¹⁸

Beta-blokatori ubrajaju se u antagoniste kateholamina te djeluju na razini beta receptora izvršnih tkiva i na taj način sprječavaju stvaranje cikličkog adenozin monofosfata s posljedičnom inhibicijom ulaska kalcija u stanicu i njegovog oslobađanja iz sarkoplazmatskog retikuluma. Posljedično, dolazi do slabljenja kontraktilnosti miokarda, sniženja arterijskog tlaka, usporavanja provođenja kroz sinoatrijski i atrioventrikulski čvor, usporavanja frekvencije srca što dovodi do smanjenja potrošnje kisika u miokardu.¹⁹

Kada se radi o stabilnoj angini pectoris beta-blokator dovodi do prognostičkog poboljšanja, a to se najviše odnosi na bolesnike koji su imali infarkt miokarda i zatajenje srca. Ti su lijekovi bitni i kod bolesnika s povišenim krvnim tlakom i/ili tahikardijom jer smanjuju angiozne tegobe. Kod nestabilne angine pectoris poboljšavaju funkcijsku sposobnost te za otprilike 13% smanjuju rizik od nastanka akutnog infarkta miokarda. Međutim, nemaju učinak na cjelokupnu smrtnost.²⁰

ACE-Inhibitori sprječavaju stvaranje angiotenzina II koji ima negativan učinak na endotelnu funkciju, potiče migraciju glatkih mišićnih stanica, aktivira makrofrage i potiče adheziju trombocita. Smjernice ESC ističu da bi svi bolesnici s akutnim IM koji nemaju kontradikcije trebali primati ACE-inhibitore. Primjena tih lijekova smanjuje smrtnost i pojavu reinfarkta.²¹

- Antiagregacijska sredstva

Antiagregacijski lijekovi su acetilsalicilna kiselina (ASK), tijenopiridini i inhibitori trombocitnih GP IIb/IIIa receptora. ASK djeluje inaktivacijom trombocitnog enzima ciklooksigenaze (COX). Tijenopiridini koji se danas koriste su klopido-rel, tikagrelor i kod nas nedostupni prasugrel. Klopido-rel se primjenjuje i u liječenju stabilne angine pectoris, kod bolesnika koji su alergični na ASK ili ju ne smiju uzimati poradi gastrointestinalnih bolesti.

U liječenju AKS ti se lijekovi daju u kombinaciji s ASK dok su kod bolesnika liječenih koronarnom intervencijom obavezni. Studije su pokazale da primjena klopido-grela smanjuje ishemijske događaje sa izbjegnutih osam smrti ili infarkta miokada na tisuću liječenih bolesnika.²²

- Antikoagulansi

Antikoagulantni lijekovi učinkoviti su u liječenju AKS, što se odnosi posebno na njihovo kombiniranje s antitrombocitnim lijekovima. Primjenom tih lijekova dovodi do kočenja jednog od dva temeljna mehanizma trombo- geneze. Kod liječenja AKS najčešće su primjenjivani antikoagulansi nefrakcionirani heparin, enoksaparin i fondaparinux.

- Statini

Europske i američke smjernice kardiološkog društva statine smatraju "conditio sine qua non" u liječenju IBS, tj. hiperlipoproteinemije kao bitnog čimbenika rizika, a razlog tome je što ovi lijekovi koče aktivnost enzima HMG-CoA reduktaze. Na taj se način smanjuje sinteza kolesterola, povećava se ekspresija LDL-receptora na membrani hepatocita i povlače LDL čestice iz plazme. Danas se sve više ističu nelipidni učinci statina: stabiliziranje aterosklerotskog plaka, poboljšanje endotelne funkcije, suzbijanje upalnih i protrombotičkih procesa.²⁰

1.9. Reperfuzijsko liječenje

Budući da je uzrok AIM okluzija koronarne arterije trombom, glavni princip današnjeg liječenja je „princip otvorene žile.“ Temelj navedenog pristupa je postizanje reperfuzije, tj. uspostavljanje anterogradnog protoka kroz trombom okludiranu koronarnu arteriju te se na taj način postiže značajno smanjenje veličine infarkta, smanjenje pojave komplikacija i značajno smanjenje mortaliteta bolesnika s AIM.

Budući da nakon trombotičke okluzije koronarne arterije zona nekroze doseže svoju konačnu granicu najčešće unutar šest sati, reperfuzijom akutnog ishemičnog miokarda unutar tog vremena uvelike se smanjuje veličina nekrozom zahvaćenog miokarda.

Uspješna reperfuzija procjenjuje se na temelju kliničke slike, naglim prestankom ili popuštanjem boli, povratkom ST-segmenta prema izoelektričnoj liniji, pojavom reperfuzijskih aritmija (idioventrikulski ritam, kasne ventrikulske ekstrasistole, ventrikulske tahikardije), naglom nestanku smetnji provođenja višeg stupnja i naglom porastu srčanih enzima. Da bi se dobile točnije procjene reperfuzije, treba ih procijeniti invazivno na temelju TIMI stupnjeva.²³

Reperfuzija se može postići mehanički, perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) ili hitnom kirurškom revaskularizacijom miokarda, primjenom fibrinolitika a u rijetkim situacijama može doći i do spontane reperfuzije.

➤ *Trombolitičko (fibrinolitičko) liječenje*

Upotreba trombolitičkih lijekova temelji se na činjenici da okluzivni vaskularni proces može biti prekinut otapanjem fibrinskog ugruška i ponovnim uspostavljanjem anterogradnog protok krvi. Ovaj se mehanizam temelji na aktivaciji plazminogena u proteolitički enzim plazmin koji se veže na fibrin tromba i razgrađuje ga.²³

Najčešće se primjenjuje intravenski. Fibrinolitički sustav otapa fibrin pomoću enzima plazmina. Fibrinolizu pokreću aktivatori plazminogena koje oslobađaju stanice žilnog endotela. Aktivatori kataliziraju cijepanje plazminogena, čime nastaje plazmin. Plazmin cijepa fibrin i otpušta u krvotok topive produkte njegove razgradnje. Posljedično uz izrazito lokalno pozitivno djelovanje na otapanje ugruška u koronarnoj arteriji, svojim sistemnim djelovanjem mogu izazvati i krvarenja. Najčešće se radi o minornim krvarenjima, kod 70% bolesnika na mjestu venepunkcije, dok su kod 30% bolesnika ozbiljnija, najčešće iz gastrointestinalnog i urogenitalnog sustava. Najteža komplikacija te terapije je intrakranijalno krvarenje, koje se viđa u otprilike 0,5% slučajeva. Stoga treba poštovati kontraindikacije za primjenu fibrinolitičke terapije.²⁴

Osim sistemske primjene, fibrinolitici se u rijetkim slučajevima primjenjuju i intrakoronarno. Ovakom primjenom dolazi do nešto češće reperfuzije (80-90% prema 60-75% kod intravenske primjene) te je smanjen rizik od sistemskih komplikacija (krvarenja).

Fibrinolitici postižu reperfuziju u oko 60-70% bolesnika, no ne rješavaju problem značajne rezidualne stenoze kod oko 50% bolesnika. Poradi izrazite trombogeničnosti egzulceriranog rezidualnog plaka rana reokluzija se javlja u 5 - 30% bolesnika. Brojni čimbenici doprinose reokluziji, a kada nastupi klinički manifestna reokluzija koronarne arterije, može se ponovno primijeniti fibrinolitik, ali samo alteplaza. Klinički tijek bolesnika s reokluzijom je nepovoljniji, s više komplikacija i većom hospitalnom smrtnošću, u odnosu na one s reperfuzijom bez reokluzije kao i dugoročna prognoza.²⁵

➤ *Perkutana koronarna intervencija*

U posljednjih dvadesetak godina promijenjen je pristup u liječenju koronarnih bolesnika a kao presudno otkriće može se navesti otkriće proširnica (stentova) što je u drugi plan stavilo prvotnu intervencijsku proceduru - perkutanu transluminalnu koronarnu angioplastiku (PTCA).

Prvotno, stentovi su se postavljali kod nastupa komplikacija balonske angioplastike, poput disekcije koronarne arterije s prijetecom okluzijom ili nedostatnim rezultatom nakon balonske angioplastike.²⁶ Današnji pristup intervencijskoj kardiologiji daje veliku prednost

implantaciji stentova jer su bitno smanjili akutne komplikacije, primjerice, akutne okluzije koronarne arterije, a u dužem periodu bitno su rjeđe i restenoze.²⁷ Danas su stentovi obloženi lijekom (DES; *eng. drug eluting stent*), što poboljšava antiupalni i antihiperplazijski učinak, a lijek se sporo otpušta u intimu koronarne arterije, što smanjuje učestalost „in stent“ restenoza u odnosu na obične metalne stentove.

Kod pacijenata sa stabilnom anginom pectoris PCI se primjenjuje kada se farmakološkom terapijom ne mogu kontrolirati tegobe, a s PCI se postiže bolja kvaliteta života pacijenata. PCI kod stabilne angine pectoris oslobađa bolesnika tegoba koji tada bolje podnosi napor, no nije dokazano da se bitno smanjuje rizik od smrti u odnosu na bolesnike liječene farmakološkom ili kirurškom revaskularizacijom miokarda (premosnicama).²⁸ Indikacije za PCI kod stabilne angine određuju se prema nalazu koronarografije, na temelju određivanja koronarne pričuve metodom FFR (*engl. Fractional Flow Reserve*) i na temelju cjelokupne kliničke slike i neinvazivnih učinjenih pretraga.

Kod bolesnika s NSTEMI ili NAP prije započinjanja procedure određuje se stupanj rizika na temelju čega se postavlja strategija liječenja. Hitna invazivna strategija unutar dva sata od prijema primjenjuje se kod pacijenata s vrlo visokim rizikom. Među navedene ubrajaju se pacijenti sa:

- refraktornom i rekurentnom anginom unatoč antiishemijskoj terapiji
- kliničkim znacima zatajivanja srca ili hemodinamska nestabilnost (šok)
- malignim aritmijama (ventrikulska tahikardija ili ventrikulska fibrilacija)
- mehaničkim komplikacijama infarkta
- povratnim dinamičkim EKG promjenama (dinamička depresija ST-segmenta > 2 mm ili negativizacija T valova)

Rana invazivna strategija (unutar 24 sata) indicirana je u bolesnika visokog rizika:

- dinamičke promjene ST-segmenta ili T vala (> 0,5 mm)
- povišene razine troponina
- visok rizični skor (Grace scor) >140

Invazivna strategija (unutar 72 sata) indicirana je u bolesnika srednjeg rizika, a to su bolesnici s:

- dijabetesom
- zatajivanjem bubrega

- smanjenom istisnom frakcijom lijeve klijetke (<40%) ili zatajivanjem srca
- stanjem nakon PCI ili ACBG
- ranom postinfarktnom nestabilnom anginom pectoris
- rizični skor (Grace) između 109 i 140¹⁷

Kod bolesnika sa STEMI infarktom PCI je terapija izbora i naziva se primarna PCI (pPCI). Radi se o intervenciji u žili na tzv. ciljnoj leziji, tj. u akutno okludiranoj koronarnoj arteriji koja je odgovorna za AIM. Primjenjuje se unutar dvanaest sati od pojave bolova u prsištu ili drugih simptoma bez prethodne trombolitičke terapije. Do najboljih rezultata se dolazi unutar 90 minuta od pojave simptoma bolesti.²⁹

Smjernice Europskog kardiološkog društva prihvatile su dokaznu prednost primarne PCI prema fibrinolitičkoj terapiji u vremenskom razdoblju od 3 do 12 sati nakon nastupa AIM.

Dosadašnje studije pokazale su značajnu razliku između fibrinolize i primarne PCI, a što se odnosi na značajno smanjenje ponovne ishemije s 21% uz trombolizu na 6% nakon primarne PCI, smanjenja kardijalnih zbivanja: smanjenja općeg mortaliteta (9% prema 7%), smanjenja reinfarkta (7% prema 3%), moždanog udara (2% prema 1%) i kombinacije ovih događaja (14% prema 8%) u kratkoročnom i dugoročnom praćenju.³⁰

Za uspješne rezultate primarne PCI bitnu ulogu ima adjuvantna terapija, ali i učestala primjena inhibitora GP IIb/IIIa receptora zbog smanjenja mogućnosti akutne tromboze stenta.

➤ *Kirurška revaskularizacija miokarda*

S razvojem perkutane koronarne intervencije smanjila se potreba za kirurškom revaskularizacijom miokarda (ACBG; *engl. aortocoronary by-pass grafting*). Kirurška revaskularizacija miokarda koristi se kod liječenja IBS. Navedena metoda je pokazala manji rizik opće i kardiovaskularne smrtnosti u usporedbi s PCI kod nekih bolesnika, primjerice kod:

- značajne stenoze debla lijeve koronarne arterije
- trožilne koronarne bolesti s značajno sniženom istisnom frakcijom lijeve klijetke
- kod dijabetičara s višezilnom koronarnom bolešću

Kirurška revaskularizacija miokarda primjenjuje se i kada se zbog anatomske specifičnosti koronarnih arterija ne može uspješno učiniti PCI. Kod bolesnika sa STEMI potreba za hitnim ACBG-om je rijetka, ali moguća. Tu se ubrajaju bolesnici s recidivirajućom ishemijom i/ili izrazitom hemodinamskom nestabilnošću kod kojih se ne može učiniti PCI, bolesnici koji imaju ozbiljne komplikacije AIM, poput rupture interventrikularnog septuma ili ozbiljne mitralne regurgitacije kao posljedice disfunkcije, tj. ruptуре papilarnog mišića i u pojedinim situacijama ozbiljnih komplikacija kateterizacije srca ili PCI.³¹

3.0. Akutni koronarni sindrom u Republici Hrvatskoj

Krajem osamdesetih godina prošlog stoljeća koncept “otvorene koronarne arterije” u liječenju akutnog infarkta miokarda mijenjao se iz fibrinolitičkog pristupa u aktivni intervencijski pristup u laboratorijima za invazivnu kardiologiju. Od 1997. godine u Kliničkoj bolnici Sestre milosrdnice u Zagrebu započele su primarne perkutane koronarne intervencije kod STEMI. Krajem 2000. godine u tom centru započinje i kontinuirana pripravnost invazivnih kardiologa za STEMI, kroz 24h/7 dana u tjednu. Početkom 2001. slična djelatnost započinje u Kliničkom bolničkom centru Zagreb i Kliničkoj bolnici Dubrava u Zagrebu. Tako se postupno pokriva cijelo područje Zagreba. U to doba invazivna kardiologija razvija se i u Rijeci gdje je prva pPCI učinjena već 1998. godine. Od 2004. inicijativom članova Hrvatskog kardiološkog društva osniva se Hrvatska mreža za primarnu PCI koja od 2005. godine pokriva Zagreb i Rijeku a postupno se uključuju novi invazivni kardiološki laboratoriji pokrivajući tako većinu hrvatskog teritorija.

Osnovni cilj formiranja mreže primarne PCI bio je osiguranje jednake razine liječenja akutnog infarkta miokarda za sve stanovnike Republike Hrvatske, a osnovni principi njezina razvoja bili su postupna implementacija u zdravstveni sustav, ravnomjerni razvoj PCI centara u svim dijelovima Republike Hrvatske te kontinuirana međusobna komunikacija svih sudionika mreže na svim razinama zdravstvene zaštite. Međutim, još dugo vremena ostale su “sive zone teritorija” gdje mreža nije obuhvaćala svo pučanstvo i sve bolesnike, recimo do sredine 2013. u Slavonskom Brodu a zbog nedostatka kvalificiranih invazivnih kardiologa i u našoj bolnici, OB „Dubrovnik,” sve do kraja 2012. godine. Od 01.01.2013. u OB „Dubrovnik” započinje kontinuirana pripravnost invazivnih kardiologa za AKS, za sve bolesnike u županiji, kroz 24h/7 dana u tjednu.

Tijekom 2000-tih pPCI dovela je do sniženja unutarbolničkog mortaliteta u akutnom infarktu miokarda do razine od oko 5%. Iz navedenog vidljivo je da je Hrvatska u liječenju

akutnoga koronarnog sindroma metodama intervencijske kardiologije pratila svjetske rezultate usprkos činjenici da je bruto domaći proizvod (BDP) po stanovniku u Hrvatskoj 2013. godine iznosio oko 13.500 USD, svrstavajući je među najsiromašnije zemlje Europske unije, a izdvajanja za zdravstvo iznosila su samo 7,3 % BDP-a. U desetogodišnjem razdoblju unutar Hrvatske mreže primarne PCI hitno je liječeno nešto više od 15000 bolesnika s STEMI, a, po istome principu sada se liječe i drugi bolesnici s nestabilnim AKS. Zadnjih godina mreža zbrinjava oko 540 – 550 bolesnika s akutnim STEMI na milijun stanovnika, što se postupno približava optimalnomu broju od 600 primarnih PCI-ja na milijun stanovnika i svrstava nas uz bok najrazvijenijih zemalja Europe i svijeta. Dok u europskim zemljama jedan PCI centar zbrinjava prosječno između 31300 pa sve do 6 533 000 stanovnika, u Hrvatskoj svaki od naših jedanaest PCI centara, koji rade po principu 24/7 dana, skrbi o prosječno nešto više od 384 000 stanovnika, što je unutar optimalnih granica. Prethodno navedeni podatci usporedivi su s rezultatima sličnih mreža primarne PCI na regionalnoj i nacionalnoj razini zemalja s bitno većim BDP-om i većim ulaganjima u zdravstveni sustav, zbog čega je Hrvatska mreža primarne PCI prepoznata u relevantnim kardiološkim krugovima, a njezini rezultati objavljeni su u znanstvenim i stručnim medicinskim časopisima.³²

Od 1. siječnja 2013. godine i u OB „Dubrovnik“ pokrenut je rad invazivnog kardiološkog laboratorija 24h/7 dana, čime se i naša bolnica uključila u Hrvatsku mrežu za primarnu PCI. Prve godine rada od 361 invazivne obrade 227 (66,8%) učinjeno jekod hitnih bolesnika. Među bolesnicima s AKS 33,5% imalo je NAP i svih 76 su invazivno obrađeni (100%), 39,2% bolesnika imalo je NSTEMI i invazivno je obrađeno 87,6% a 27,2% je imalo STEMI i invazivno obrađeno 98,4% bolesnika (61 od 62). Te godine implantirano je 1,33 stentova po postupku, kod 16,2% bolesnika na dvije ili više žila. Ukupno 30% bolesnika ostalo je samo na medikamentoznoj terapiji, kod 55% je učinjena PCI, a kod 15% preporučen je kardiokirurški zahvat. Unutarbolnički mortalitet kod akutnog infarkta miokarda bio je te godine u našoj bolnici 2,61%, a kod STEMI 4,8%.³³

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Od uvođenja trajne pripravnosti za AKS 01.01.2013. godine strategija liječenja bolesnika s AKS u Općoj bolnici „Dubrovnik“ temelji se na početnom konzervativnom zbrinjavanju i nakon stratifikacije rizika na odluci o invazivnom liječenju prema preporukama ESC.

Cilj ovoga rada bio je prikazati ukupan broj bolesnika s AKS, način njihovog zbrinjavanja i liječenja tijekom četiri kalendarske godine, u razdoblju od dvije godine prije utemeljenja trajne pripravnosti (2011. – 2012.) i dvije godine nakon utemeljenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.) te usporediti broj bolesnika, način liječenja i rezultate po pojedinim podskupinama AKS (STEMI, NSTEMI, NAP).

3. MATERIJALI I METODE

Podaci su se prikupljali iz bolničke baze podataka (bolnički informatički sustav, BIS), iz Protokola invazivnog kardiološkog laboratorija te povijesti bolesti bolesnika koji su bili hospitalizirani u Koronarnoj jedinici i Odjelu kardiologije OB „Dubrovnik“ od 2011. do 2014. godine. Prva skupina su bolesnici hospitalizirani u razdoblju od 01.01.2011. godine do 31.12.2012. godine te druga skupina od 01.01.2013. godine do 31.12.2014. godine.

Dobiveni podaci prikazani su brojučano i u postotcima te su grafički prezentirani a obrađeni su kompjuterskim statističkim programom SPSS.

Varijable koje nisu bile normalno distribuirane testirane su neparametrijskim testovima (Mann-Whitney test i χ^2 test) a normalno distribuirane varijable t-testom. Razina značajnosti koju smo prihvatili kao značajnu bila je $p < 0.05$.

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U razdoblju 2011. - 2012. godine u OB „Dubrovnik“ invazivno je obrađeno 375 a razdoblju 2013. - 2014. godine 729 bolesnika.

U tablici 1. Prikazana je razdioba invazivno obrađenih bolesnika u ta dva razdoblja po dobi, spolu i načinu prijema.

Tablica 1: Dob, spol i način prijema invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.)

		2011. -2012.	2013. – 2014.	P
Broj pacijenata		375	729	-
Dob (M \pm SD)		70,0 \pm 10,3	67,2 \pm 11,3	<0.01
Spol (M/Ž; N) (%)		268/107 71,5/18,5	493/236 67,5/22,5	0.216
Prijem	hitni (N;%)	156 41,5	473 65,0	<0.01

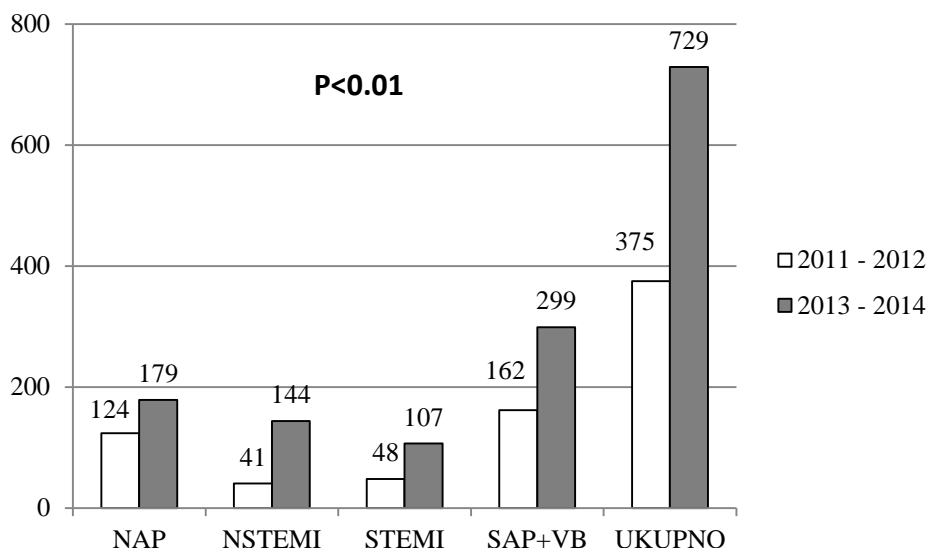
Iz prikazanih podataka vidljivo je da se broj obrađenih bolesnika u OB Dubrovnik nakon uvođenja trajne pripravnosti, od 2013. - 2014. godine, povećao za 354 bolesnika u odnosu na 2011-2012. godinu, odnosno za čak 94,4%.

Dob invazivno obrađenih bolesnika bila je statistički značajno manja u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti, 67,2 \pm 11,3 godina, u odnosu na prethodno razdoblje kada je bila 70,0 \pm 10,3 godina ($p < 0.01$).

U razdoblju prije uvođenja trajne pripravnosti hospitalizirano je 268 muškaraca (71,5%) i 107 žena (18,5%), a u razdoblju 2013.-2014. godine 493 muškaraca (67,5%) i 236 (22,5%) žena, tako da je u oba perioda broj muškaraca bio je veći a u kasnijem razdoblju raste udio žena no bez statističke značajnosti.

Nakon uvođenja trajne pripravnosti među svim invazivno obrađenim bolesnicima značajno je porastao udio onih koji su hitno primljeni u bolnicu, u razdoblju 2013. - 2014. godine među invazivno obrađenim bolesnicima hitno je primljeno u bolnicu njih 65% (473 bolesnika) u odnosu na 2011.-2012. godinu kada je taj udio bio statistički značajno manji, 41,5% ili 156 bolesnika ($p < 0.01$).

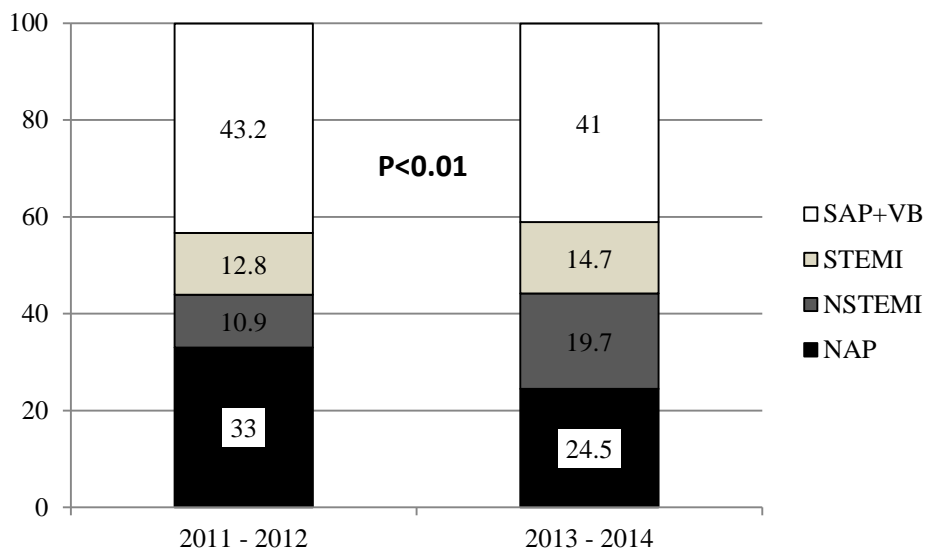
Na slici 7. prikazane su vodeće dijagnoze invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ u periodu prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.). Razdioba vodećih dijagnoza u ova dva razdoblja statistički je značajno različita ($p < 0,01$).



Slika 7. Broj invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ prema vodećim dijagnozama u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.). (NAP – nestabilna angina pectoris; NSTEMI – infarkt miokarda bez ST elevacije; STEMI - infarkt miokarda s ST elevacijom; SAP+VB – stabilna angina pectoris i valvularne bolesti)

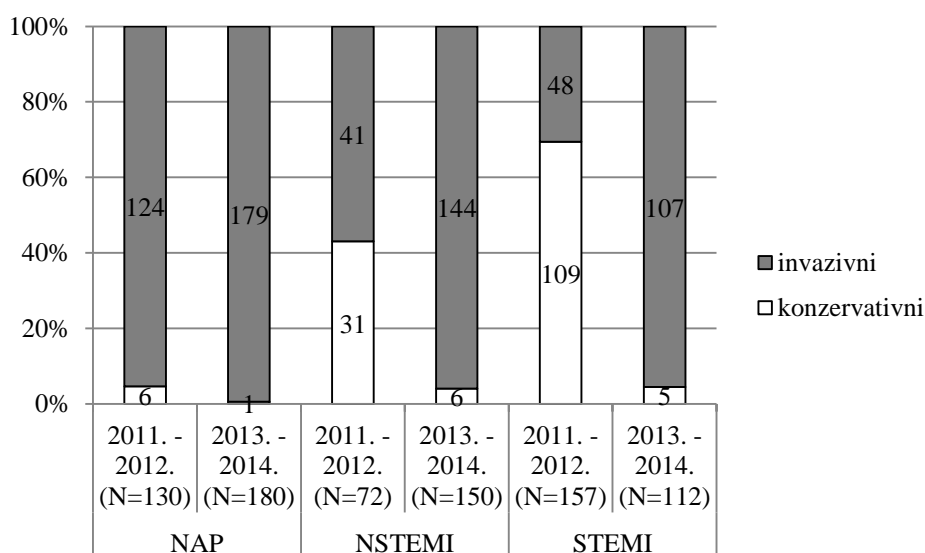
U oba razdoblja invazivno je obrađeno najviše naručenih bolesnika, onih sa stabilnom anginom pectoris i valvularnim bolestima (SAP+VB), u razdoblju 2011. - 2012. godine 162 bolesnika (43,2%) a u razdoblju 2013. -2014. godine 299, broj naručenih bolesnika porastao je za 46% (137 bolesnika više) no udio je ostao sličan (43,2 vs. 41%) (slike 7. i 8.).

Među invazivno obrađenim bolesnicima u razdoblju 2011. - 2012. godine AKS imalo je 213 bolesnika (56,7%) a u narednom razdoblju 430 bolesnika, njih 58,9%. Nestabilnu anginu pectoris (NAP) kao vodeću dijagnozu u prvom razdoblju imalo je njih 124 (33%) a u narednom razdoblju udio ovih bolesnika je bio manji, 24,5% (179 bolesnika). Najveća razlika pokazala se kod invazivno obrađenih bolesnika s vodećom dijagnozom NSTEMI, prije uvođenja pripravnosti udio je bio 10,9% (41 bolesnik) a u narednom razdoblju udio se gotovo udvostručio, na 19,7% (144 bolesnika). Ukupni broj invazivno obrađenih bolesnika sa STEMI porastao je sa 48 u prvom razdoblju na 107 bolesnika u razdoblju 2013. - 2014. godine, no sa sličnim udjelima, u prvom razdoblju 12,8% a u narednom 14,7%. (slike 7. i 8.).



Slika 8. Udio (%) invazivno obrađenih bolesnika prema vodećim dijagnozama u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.). Kratice objašnjene u slici 7.

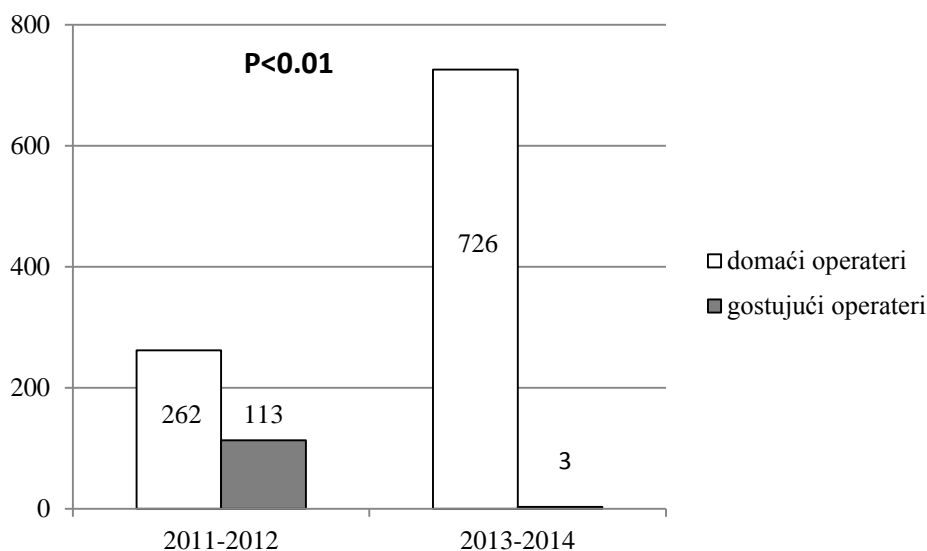
Analiza svih primljenih bolesnika prema vodećim otpusnim MKB dijagnozima iz spektra akutnog koronarnog sindroma, ovisno o tome jesu li invazivno obrađeni ili nisu, prikazana je na slici 9.



Slika 9. Ukupan broj i udio konzervativno liječenih i invazivno obrađenih bolesnika prema vodećim dijagnozama u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.). Kratice objašnjene u slici 7.

Ukupan broj primljenih bolesnika s AKS u prvom razdoblju bio je 359 a nakon uvođenja pripravnosti 442, što je bilo više za 23%, gotovo četvrtinu bolesnika. Ukupno je iz spektra bolesnika s AKS u prvom razdoblju invazivno obrađeno 213 bolesnika (59,3%) a nakon uvođenja pripravnosti 430 bolesnika (97,3%). Iz prikazanih rezultata vidljivo je da je prije uvođenja trajne pripravnosti invazivno obrađeno 95,4% bolesnika s NAP, slično kao i u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti, 99,4%. Međutim, udio invazivno obrađenih bolesnika s NSTEMI veći je nakon uvođenja trajne pripravnosti u odnosu na razdoblje prije (56,9% prema 96%). Kod bolesnika s STEMI također je više invazivno obrađeno nakon uvođenja trajne pripravnosti u odnosu na razdoblje prije uvođenja trajne pripravnosti (95,5% prema 30,6%). Dakle, u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti gotovo svi bolesnici s STEMI su invazivno obrađeni dok ih je ranije obrađena samo trećina a također, porastao je udio invazivno obrađenih bolesnika sa NSTEMI, sa otprilike 2/3 na gotovo sve bolesnike.

U periodu prije uvođenja trajne pripravnosti (2011. - 2012.) u OB „Dubrovnik“ nije bilo trajne invazivne kardiološke skrbi koja je pružana samo za vrijeme gostovanja invazivnih kardiologa iz drugih centara, za razliku od razdoblja 2013. – 2014. godine. Na slici 10. prikazan je broj bolesnika koji su tretirali domaći i gostujući operateri u OB „Dubrovnik“ u ta dva razdoblja.



Slika 10. Broj bolesnika koje su tretirali domaći i gostujući operateri u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).

Iz prikazanih podataka vidljivo je da su i prije uvođenja pripravnosti domaći operateri izveli više invazivnih procedura od gostujućih operatera, međutim, nakon uvođenja trajne pripravnosti, 2013.-2014. godine, udio gostujućih operatera bio je zanemariv (3 od 729 bolesnika; $p<0,01$).

Karakteristike invazivnih procedura, arterijski pristup, učinjene intervencije i preporuke za kardiokirurški zahvat (KK) provedenih kod bolesnika u OB „Dubrovnik“ prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.) prikazane su u tablici 2.

Tablica 2. Karakteristike invazivnih procedura, arterijski pristup, učinjene intervencije i preporuke za kardiokirurški zahvat (KK) kod bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.)

		2011. - 2012.	2013. – 2014.	P
Broj bolesnika		375	729	-
Pristup	femoralni	373	325	<0.01
	(N;%)	99,5	44,6	
	radijalni	2	403	
	(N;%)	0,5	55,4	
Intervencija (N; %)		153 40,8	298 40,8	1,00
Preporuka za KK (N; %)		65 17,3	135 18,5	0,680

Na temelju prikazanih rezultata vidljivo je da je prije uvođenja trajne pripravnosti (2011.-2012.) većina pretraga, njih 99,5% obavljena femoralnim pristupom (373 pretrage), a samo 2 (0,5%) pretrage radijalnim pristupom. Uvođenjem trajne pripravnosti (2013. - 2014.) arterijski pristup se u potpunosti mijenja te je većina pretraga, 55,4% (403 pretrage) provedeno radijalnim pristupom, a 44,6% (325 pretraga) femoralnim pristupom ($p>0,01$). Dakle, nakon uvođenja trajne pripravnosti oba pristupa gotovo se ravnopravno koriste, a radijalni pristup nešto više (za 7%).

Udio perkutanih koronarnih intervencija tijekom invazivnih procedura u ta dva razdoblja bio je identičan (40,8%). Udio bolesnika s konačnom preporukom za kardiokirurški zahvat nije se statistički značajno mijenjao, u ranijem razdoblju takav zahvat preporučen je kod 17,3% bolesnika a kasnijem razdoblju kod 18,5% bolesnika ($p=0,680$).

Koronarografske karakteristike bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovniku“ peridu prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.) prikazane su u tablici 3.

Tablica 3: Koronarografske karakteristike bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).

	2011. -2012.	2013. – 2014.	P
Broj bolesnika	375	729	-
Stenoza debla (N; %)	8 2,1	63 8,6	<0.01
Stenoza LAD (N; %)	131 34,9	296 40,7	0,680
Stenoza rD1 (N; %)	24 6,4	81 11,1	0,012
Stenoza ACx (N; %)	85 22,7	161 22,1	0,879
Stenoza OM (N; %)	47 12,5	116 15,9	0,152
Stenoza RCA (N; %)	138 36,8	249 34,2	0,424
Stenoza rPD (N; %)	16 4,3	55 7,5	0,038

(LAD – lijeva silazna grana; rD1 dijagonalna grana; ACx – cirkumfleksna grana; OM – marginalna grana; RCA – desna koronarna arterija; rPD – posterodescendentna grana)

Nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013.-2014.) u OB „Dubrovnik“ sličan je bio udio stenoza na LAD (34,% vs 40,7%; $p=0,680$), na ACx (22,7% vs. 22,1%; $p=0,879$), na OM grani (12,5% vs. 15,9%; $p=0,152$) i na RCA (36,8% vs. 34,2%; $p=0,424$). Udio stenoza značajno se razlikuje na deblu LKA kojih je zamijećeno više u razdoblju nakon uvođenja pripravnosti (2,1% vs. 8,6%; $p<0.01$) kao i na dijagonalnoj grani (6,4% vs. 11,1%; $p=0,012$) te posterodescendentnoj grani (4,3% vs. 7,5%; $p=0,038$).

Udio učinjenih zahvata kod bolesnika u OB „Dubrovniku“ u periodu prije i nakon uvođenja trajne pripravnosti prikazane su u tablici 4.

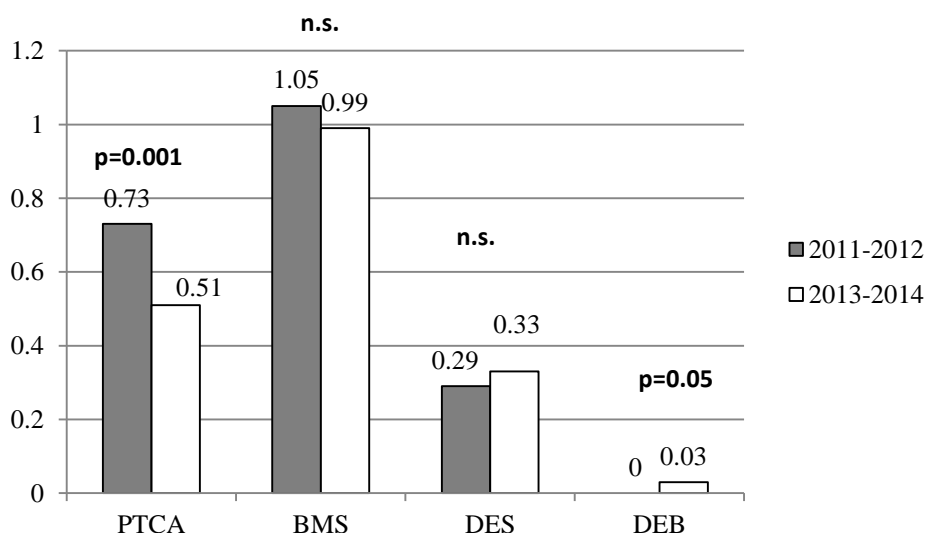
Tablica 4: Perkutane koronarne intervencije (PCI) kod bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).

	2011. -2012.	2013. – 2014.	P
Broj bolesnika	153	298	-
PCI debla (N; %)	0 41,2	3 1,0	*
PCI LAD (N; %)	63 41,2	131 44,0	0,677
PCI rD1 (N; %)	3 2,0	11 3,7	*
PCI ACx (N; %)	36 23,5	54 18,1	0,245
PCI OM (N; %)	16 10,5	36 12,1	0,676
PCI RCA (N; %)	60 39,2	92 30,9	0,140
PCI rPD (N; %)	1 0,6	11 3,7	*

(LAD – lijeva silazna grana; rD1 dijagonalna grana; ACx – cirkumfleksna grana; OM – marginalna grana; RCA – desna koronarna arterija; rPD – posterodendentna grana)

Udio učinjenih zahvata bio je sličan na LAD (41,2% vs 44,0%; $p=0,677$), na ACx (23,5% vs. 18,1%; $p=0,245$), na OM grani (10,% vs 12,1%; $p=0,676$) kao i na RCA (39,2% vs 30,9%; $p=0,140$). Broj zahvata se razlikuje na deblu LKA kojih je u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti bilo 3 dok ih prethodnom razdoblju nije bilo a razlikuje se i u udjelu zahvata na dijagonalnoj grani (2,0% vs 3,7%) i na posterodendentnoj grani (0,6% vs 3,7%) no zbog malih ukupnih brojeva nije moguća statistička analiza.

Prosječan broj pojedinih vrsta intervencija po jednom bolesniku u OB „Dubrovnik“ u periodu prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.) prikazan je na slici 11.



Slika 11: Prosječan broj pojedinih intervencija po bolesniku u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).

PTCA – balonska dilatacija; BMS – metalni stent; DES – stent koji otpušta lijek; DEB – balon koji otpušta lijek.

Prema prikazanim podacima vidljivo je da se prosječan broj balonskih dilatacija po bolesniku u razdoblju 2013.-2014. godine smanjio u odnosu na 2011.-2012. godinu (0,51 vs 0,73; $p>0,001$) no broj implantiranih stentova po bolesniku ostao je sličan, broj metalnih stentova (BMS) kao i stentova koji otpuštaju lijek (DES). Broj implantacija balona koji otpuštaju lijek (DEB) značajno je porastao nakon uvođenja trajne pripravnosti ($p=0,05$).

Mortalitet hospitaliziranih bolesnika i trajanja hospitalizacije prikazan je u tablici 5.

Tablica 5. Mortalitet i trajanje hospitalizacije bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. - 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. - 2014.).

	2011. - 2012.	2013. – 2014.	P
Broj bolesnika	375	729	-
Umrli (N; %)	1 0,26	11 1,51	0,069
Trajanje hospitalizacije (M ± SD)	7,14 ± 5,31	7,02 ± 5,40	0,661

Prema prikazanim podacima vidljivo je da se povećanjem broja akutnih bolesnika povećao i udio smrtnih ishoda s 0,26% u razdoblju 2011. - 2012. godine na 1,51% u razdoblju 2013. - 2014. godine no ta razlika nije statistički značana ($p=0,069$). Unatoč težim, hitnim bolesnicima trajanje hospitalizacije se nakon uvođenja trajne pripravnosti čak nešto skratilo, s $7,14 \pm 5,31$ na $7,02 \pm 5,40$ no također bez statističke značajnosti, $p=0,661$.

5. RASPRAVA

Kardiovaskularne bolesti (KVB) vodeći su uzrok smrtnosti u svijetu, Europi i Republici Hrvatskoj a najveći dio otpada na koronarnu bolest srca (KBS). Koronarna bolest srca, osim što je najčešći uzrok smrtnosti, za posljedicu ima i privremenu i trajnu nesposobnost a najčešće pogađa najproduktivniju populaciju stanovništva.¹ Novija istraživanja u Republici Hrvatskoj potvrđuju KVB kao vodeći uzrok mortaliteta i prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo 2012. godine njihov udio u ukupnoj smrtnosti bio je 48,3 %, od čega se nešto manje od polovice odnosilo na KBS. U epidemiološkom smislu, Republika Hrvatska pokazuje kontinuiran pozitivan trend smanjenja smrtnosti od KVB, no nadalje sa standardiziranom stopom smrtnosti od 342,1/100.000, što je na razini skupine europskih zemalja sa srednje visokom stopom smrtnosti od KVB.³⁴

Akutni oblik koronarne bolesti srca, akutni koronarni sindrom (AKS), nastaje kao posljedica akutne opstrukcije koronarne arterije i označava stanje kritične akutne ishemije miokarda te podrazumijeva dva entiteta: nestabilnu anginu pectoris i infarkt miokarda. Unutar dijagnoze infarkta miokarda suvremeni pristup zahtijeva stupnjevanje prema riziku, odnosno podjelu ovisno o ranim elektrokardiografskim obilježjima na AKS oblika infarkta miokarda bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI) i infarkta miokarda s elevacijom ST-segmenta (STEMI). Ako nema biokemijskih znakova nekroze radi se o nestabilnoj angini pectoris (NAP). Na temelju ove podjele vrši se i odabir strategije liječenja.

U OB „Dubrovnik“ strategija liječenja bolesnika s AKS u razdoblju do 01.01.2013. temeljila se na početnom konzervativnom zbrinjavanju, te nakon toga odluci o fibrinolitičkom liječenju bolesnika sa STEMI, u razdobljima kada na raspolaganju nije bio tim za PCI ili na odluci o invazivnom liječenju u kratkim razdobljima kada je takav gostujući tim bio na raspolaganju. Bolesnici s NAP i NSTEMI u razdobljima kada na raspolaganju nije bio tim za PCI liječeni su konzervativno i naknadno naručivani na invazivnu obradu. Visok udio bolesnika s dijagnozom NAP među invazivno obrađenima u razdoblju prije početka trajne pripravnosti, prije 01.01.2013., u ovom istraživanju vjerorajno je posljedica šifriranja prema MKB-u tih naknadno obrađivanih bolesnika kao NAP iako su obrađivani u razdoblju kada je bolest bila u stabiliziranoj fazi.

Nakon 01.01.2013. u OB „Dubrovnik“ uvedena je trajna služba za AKS (24 sata/7 dana) koja se uključila u Hrvatsku mrežu za akutni koronarni sindrom i nadalje je, obzirom na postavljenu dijagnozu i stratifikaciju rizika, liječenje u narednom razdoblju bilo u skladu s preporukama ESC.

Cilj istraživanja provedenog u ovom diplomskom radu bio je usporediti skupine bolesnika hospitaliziranih s dijagnozama iz spektra AKS i svih bolesnika koji su invazivno obrađeni u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije uvođenja trajne pripravnosti, 2011.-2012. godine i u razdoblju od 2013. - 2014. godine, nakon uvođenja trajne pripravnosti.

Iz dobivenih rezultata istraživanja vidljivo je da je samim uvođenjem trajne pripravnosti u OB Dubrovnik u razdoblju 2013. - 2014. godine, ukupno invazivno obrađeno značajno više bolesnika, njih 729 što je porast od čak 94,4% u odnosu na razdoblje 2011. – 2012. godine kada je invazivno obrađeno 375 bolesnika. Obzirom na vjerojatnu sličnu pojavnost koronarne bolesti u ta dva razdoblja ovaj podatak govori o značajno dostupnijoj i boljoj zdravstvenoj zaštiti bolesnika naše županije nakon uvođenja trajne pripravnosti.

U ukupnom broju invazivno obrađenih bolesnika u razdoblju prije i nakon uvođenja trajne pripravnosti veći je broj muškaraca u odnosu na žene a taj podatak potvrđuje poznatu činjenicu da od KBS češće obolijevaju muškarci. Dob pacijenata koji su invazivno obrađeni nakon uvođenja trajne pripravnosti bila je statistički značajno manja od dobi pacijenata obrađenih u razdoblju prije trajne pripravnosti, što bi moglo biti posljedica smanjenja upućivanja bolesnika mlađe životne dobi iz naše županije u druge centre u Republici Hrvatskoj i njihovog konačnog zbrinjavanja u našoj bolnici.

Ukupan broj primljenih bolesnika s AKS u prvom razdoblju bio je 359 a nakon uvođenja pripravnosti bio je veći za gotovo četvrtinu, za 23%, ukupno 442 bolesnika. Uz već navedenu činjenicu da je broj bolesnika s AKS u županiji, na godišnjoj razini, vjerojatno bio približno jednak, navodi nas na zaključak vjerojatnog smanjivanja primarnog upućivanja akutnih nestabilnih bolesnika s terena županije u druge akutne centre, navlastito u KBC Split. Od svih bolesnika s AKS u prvom razdoblju invazivno je obrađeno 59,3% (213) bolesnika a nakon uvođenja pripravnosti invazivno su obrađeni gotovo svi bolesnici, njih 430 (97,3%). U pripravnosti su po smjernicama urgentno obrađivani bolesnici sa STEMI i manji broj nestabilnih bolesnika s NSTEMI i NAP. Porast udjela invazivnih obrada u cijeloj populaciji s AKS pokazuje da se značajno povećao rad s nestabilnim bolesnicima i u redovito radno vrijeme, bolesnicima s NSTEMI i NAP, koji su po smjernicama trebali biti obrađeni unutar 24 sata ili rjeđim slučajevima kada su imali indikaciju za obradu unutar 72 sata.

Prije uvođenja trajne pripravnosti (2011. - 2012.) invazivno je obrađeno 95,4% bolesnika s NAP, kao što je gore rečeno, vjerojatno zbog načina šifiranja a u narednom razdoblju, nakon uvođenja trajne pripravnosti, invazivno je obrađeno 99,4% bolesnika s NAP. Međutim, značajno poboljšanje liječenja nastupilo je kod bolesnika s NSTEMI, udio invazivno obrađenih nakon uvođenja trajne pripravnosti porastao je u odnosu na razdoblje

prije s 56,9% na 96%. Kod bolesnika sa STEMI, naravno, također je značajno porastao udio invazivno obrađenih, sa 30,6% na 95,5% bolesnika. Dakle, u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti gotovo svi bolesnici sa STEMI invazivno su obrađeni dok ih je ranije obrađeno manje od trećine no također, porastao je udio invazivno obrađenih bolesnika s NSTEMI, s nešto više od polovice na gotovo sve bolesnike. Slični rezultati ranije su objavljeni za prvu godinu trajne pripravnosti u OB „Dubrovnik“, za 2013. godinu, kada je na osnovu pojedinačno pregledanih svih povijesti bolesti izračunato da je invazivno obrađeno 98,4% bolesnika sa STEMI (61 od 62) kao i svih 76 bolesnika s NAP (100%) i 87,6% bolesnika s NSTEMI.³³ Dakle, na temelju ovih istraživanja može se zaključiti da je u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti među primljenim bolesnicima s AKS najviše porastao udio invazivnih obrada bolesnika s STEMI što i jest cilj službe ali posredno i bolesnika s NSTEMI.

Navedenu činjenicu potvrđuje i analiza svih invazivno obrađenih bolesnika, čiji podaci su pojedinačno obrađeni, tako da je najveći porast udjela među invazivno obrađenima zabilježen za bolesnike s NSTEMI, od 10,9% (41 bolesnik) prije uvođenja pripravnosti a u narednom razdoblju udio se gotovo udvostručio, na 19,7% (144 bolesnika). I to pokazuje da se kvaliteta liječenja značajno poboljšala u toj skupini bolesnika.

Istraživanje je pokazalo da je 2013. - 2014. godine, nakon uvođenja trajne pripravnosti, značajno porastao udio hitno primljenih bolesnika među invazivno obrađenima, od 41,5% (156) u razdoblju 2011.-2012. godine na 65,0% (473) u narednom razdoblju. Povećani ukupni broj i udio invazivno obrađenih bolesnika koji su hitno primljeni u bolnicu pokazuje da je moderna zdravstvena zaštita bolesnika s AKS, prema smjernicama ESC, postala dostupna stanovnicima Dubrovačko-neretvanske županije i da je uvođenjem trajne pripravnosti poboljšano liječenje ne samo bolesnika sa STEMI nego svih bolesnika s AKS, navlastito onih s NSTEMI. Naime, u prvom razdoblju bolesnici s NSTEMI najčešće su liječeni konzervativno i naknadno naručivani na invazivnu obradu, a nakon uvođenja trajne pripravnosti invazivna dijagnostika i terapija bila je trajno dostupna i rađena unutar 2 sata, 24 sata ili unutar 72 sata, ovisno o preporukama u smjernicama ESC.

Nakon uvođenja trajne pripravnosti gotovo je izjednačeno korištenje femoralnog i radijalnog pristupa, dok je prije uvođenja trajne pripravnosti (2011.-2012.) najveći broj od 373 pretrage obavljen femoralnim pristupom a samo 2 pretrage (0,2%) radijalnim pristupom. Radijalni pristup u invazivnoj dijagnostici i terapiji pokazao se jednako učinkovitim i sigurnijim u odnosu na femoralni pristup, a sve više istraživanja pokazuje brojne prednosti, ne samo kada su lokalne komplikacije u pitanju nego i sveukupne komplikacije pa i smrtnost bolesnika. Zbog toga ESC u trenutno vrijedećim smjernicama preporučuje radijalni pristup za

boleske s STEMI,³⁵ što pokazuje porast kvalitete rada laboratorija. Među bolesnicima kojima je u OB Dubrovnik 2011.-2012. godine učinjena invazivna dijagnostika kod njih 213 ili 40,8% učinjena je PCI a u narednom razdoblju 2013-2014. godine PCI učinjena je kod 430 bolesnika s istim udjelom od 40,8%, što je veći udio nego u SAD, gdje je udio oko trećine.

Istraživanje je pokazalo da je uvođenjem trajne pripravnosti (2013.-2014.) u OB „Dubrovnik“ prestala potreba za dolaskom gostujućih operatera, dok su 2011.-2012. godine potrebe za njihovom pomoći bile velike jer OB Dubrovnik nije imala osposobljenih vlastitih kadrova. Etabliranjem domaćih operatera u trajnoj pripravnosti gotovo se udvostručio ukupni broj invazivno obrađenih bolesnika sa statistički značajnim povećanjem udjela hitno primljenih bolesnika te su bolesnici koji bi ranije bili liječeni konzervativno ili fibrinolizom, radi nedostupnosti dežurnog invazivnog kardiološkog tima, u narednom periodu mogli biti liječeni prema aktualnim kardiološkim smjernicama.

Usporedbom dva promatrana razdoblja vidljivo je da je u oba udio stenoza i udio učinjenih zahvata na velikim žilama bio sličan, na LAD, ACx, OM grani i na RCA, dok se udio stenoza i zahvata na rD i rPD i na deblu LKA značajno povećao nakon uvođenja pripravnosti. Obzirom da su navedeni manji ogranci teži za pristup, za dijagnosticiranje i intervenciju, kod tih žila iznimno je bitna vještina operatera kao i kod stenozе debla lijeve koronarne arterije. I to pokazuje povećanje kvalitete rada u laboratoriju nakon uspostavljanja vlastitog tima u odnosu na razdoblje s gostujućim operaterima koji su se stalno izmjenjivali. U tom smjeru možemo promatrati i činjenicu da je bilo prosječno manje PTCA uz isti broj implantacija stentova jer iskusni operateri, uz dobru prosudbu, češće implantira stentove direktno, bez prethodne predilatacije. Broj implantacija balona koji otpuštaju lijek (DEB) značajno je porastao u drugom razdoblju, vjerojatno zbog veće dostupnosti tih balona.

Uz povećanje ukupnog broja invazivno obrađenih bolesnika u drugom razdoblju povećao se i mortalitet, s 0,26% u razdoblju 2011.-2012. godine na 1,51% u periodu 2013.-2014. godine no ta razlika nije bila statistički značajna. Taj porast može se objasniti povećanjem udjela hitnih i težih bolesnika.

Unatoč većem udjelu hitno zaprimljenih bolesnika u odnosu na stabilne, naručene bolesnike, nakon uvođenja trajne pripravnosti trajanje hospitalizacije se čak nešto smanjilo, doduše bez statističke značajnosti. Obzirom na povećanje ukupnog broja invazivno obrađenih bolesnika kao i udjela invazivno obrađenih hitnih bolesnika trajna pripravnost invazivnog kardiološkog tima pridonijela je i većoj financijskoj dobiti bolnice pri fakturiranju računa, uz slično ili čak nešto smanjeno trajanje hospitalizacije.

6. ZAKLJUČAK

AKS stanje je koje označava akutnu ishemiju miokarda te podrazumijeva tri entiteta: nestabilnu anginu pectoris i dva oblika infarkta miokarda, NSTEMI i STEMI. Znakovi i simptomi akutnog koronarnog sindroma obično započinju naglo i uključuju nelagodu i bol u prsima (angina) a može biti praćena atipičnim simptomima, mučninom i povraćanjem, nedostatkom zraka (dispneja), znojenjem (dijafora), vrtoglavicom, nesvjesticom, umorom te nemirom i strahom. Međusobno razlikovanje pojedinih oblika AKS temelji se na kliničkoj slici, EKG nalazu i laboratorijskoj obradi, nalazu troponina i/ili MB frakcije kreatin-kinaze, što određuje strategiju liječenja. Kod STEMI cilj liječenja je što ranija reperfuzija bilo fibrinolizom ili primarnom PCI a kod NSTEMI fibrinoliza je kontraindicirana a PCI se može učini s odgodom, ovisno o kliničkoj slici, unutar 2 sata, 24 sata ili unutar 72 sata.

Provedeno istraživanje u ovom diplomskom radu pokazalo je kako je uvođenjem trajne pripravnosti i uključivanjem OB „Dubrovnik“ u Hrvatsku mrežu za primarnu PCI značajno povećana kvaliteta zdravstvene zaštite stranovištva županije i omogućeno pravovremeno i adekvatno liječenje u skladu s smjericama ESC. Istraživanjem je uočeno da samim uvođenjem trajne pripravnosti invazivno obrađeno značajno više bolesnika, od 375 bolesnika u razdoblju 2011. – 2012. godine do 729 u razdoblju 2013. – 2014. godine što je porast od čak 94,4%. Uz vjerojatnu sličnu pojavnost koronarne bolesti u ta dva razdoblja ovaj podatak govori o značajno dostupnijoj i boljoj zdravstvenoj zaštiti bolesnika naše županije nakon uvođenja trajne pripravnosti. Nakon uvođenja trajne pripravnosti dob bolesnika koji su invazivno obrađeni bila je statistički značajno manja što bi moglo biti posljedica smanjenja upućivanja mlađih bolesnika u druge centre u Republici Hrvatskoj i njihovog konačnog zbrinjavanja u našoj bolnici.

Ukupan broj primljenih bolesnika s AKS u prvom razdoblju bio je 359 a nakon uvođenja pripravnosti bio je za gotovo četvrtinu veći, za 23% (ukupno 442 bolesnika) što uz navedenu činjenicu da je broj bolesnika s AKS u županiji, na godišnjoj razini, vjerojatno bio približno jednak, navodi na zaključak vjerojatnog smanjivanja primarnog upućivanja akutnih nestabilnih bolesnika s terena županije u druge akutne centre, navlastito u KBC Split.

U razdoblju prije pripravnosti invazivno je obrađeno 59,3% bolesnika s AKS a nakon toga obrađeni su gotovo svi bolesnici, njih 97,3%. To pokazuje i značajan porast udjela hitno primljenih bolesnika među invazivno obrađenima, od 41,5% u razdoblju 2011.-2012. godine na 65,0% u narednom razdoblju. Sve to pokazuje da je uvođenjem pripravnosti moderna

zdravstvena zaštita bolesnika s AKS, prema smjernicama ESC, postala dostupna stanovnicima Dubrovačko-neretvanske županije

Prije uvođenja trajne pripravnosti invazivno je obrađeno 95,4% bolesnika s NAP što je vjerojatno posljedica načina šifiranja kod naknadnog ponovnog prijema radi obrade ali pod šifrom NAP. U narednom razdoblju 99,4% bolesnika s NAP je invazivno obrađeno. Međutim, značajno poboljšanje liječenja zabilježeno je kod bolesnika s NSTEMI, gdje je udio invazivno obrađenih nakon uvođenja trajne pripravnosti porastao s 56,9% na 96%. Naravno, značajno je porastao udio invazivno obrađenih bolesnika s STEMI, sa 30,6% na 95,5%. Dakle, u razdoblju nakon uvođenja trajne pripravnosti gotovo svi bolesnici s STEMI su invazivno obrađeni dok ih je ranije obrađeno manje od trećine no također, porastao je udio invazivno obrađenih bolesnika s NSTEMI, s nešto više od polovice na gotovo sve bolesnike. U redovitom dnevnom radu u razdoblju nakon uvođenja pripravnosti najveći porast udjela zabilježen je za bolesnike s NSTEMI, od 10,9% prije na gotovo dvostruko više, 19,7% u sljedećem razdoblju.

S težim bolesnicima u drugom razdoblju povećao se i mortalitet, s 0,26 na 1,51% no ta razlika nije bila statistički značajna. Unatoč većem udjelu hitno primljenih bolesnika, nakon uvođenja trajne pripravnosti, trajanje hospitalizacije se čak nešto smanjilo, doduše bez statističke značajnosti. Povećanjem ukupnog broja invazivno obrađenih bolesnika kao i udjela invazivno obrađenih hitnih bolesnika trajna pripravnost invazivnog kardiološkog tima pridonijela je i većoj financijskoj dobiti bolnice pri fakturiranju računa, uz slično ili čak nešto smanjeno trajanje hospitalizacije.

POPIS SLIKA

Slika 1: Dijagnostički postupak kod AKS.....	10
Slika 2: Konačna diferencijalna dijagnoza infarkta miokarda u okviru AKS	11
Slika 3: Radna dijagnoza u okviru AKS	13
Slika 4: Procjena nekroze miokarda.....	14
Slika 5: Shema dijagnostike AKS	15
Slika 6: Etape u suvremenom zbrinjavanju bolesnika s akutnim IM od strane hitne medicinske pomoći.....	17
Slika 7: Broj invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ prema vodećim dijagnozama u razdoblju (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	30
Slika 8: Udio (%) invazivno obrađenih pacijenata prema vodećim dijagnozama u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	31
Slika 9: Ukupan broj i udio konzervativno liječenih i invazivno obrađenih bolesnika prema vodećim dijagnozama u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	31
Slika 10: Broj bolesnika koje su tretirali domaći i gostujući operateri u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	32
Slika 11: Prosječan broj pojedinih intervencija po bolesniku u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	36

POPIS TABLICA

Tablica 1: Dob, spol i način prijema invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.)	29
Tablica 2: Karakteristike invazivnih procedura, arterijski pristup, učinjene intervencije i preporuke za kardiokirurški zahvat (KK) kod bolesnika invazivno obrađenih bolesnika u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	33
Tablica 3: Koronarografske karakteristike bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	34

Tablica 4: Perkutane koronarne intervencije (PCI) kod bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	35
--	----

Tablica 5: Mortalitet i trajanje hospitalizacije bolesnika invazivno obrađenih u OB „Dubrovnik“ u razdoblju prije (2011. – 2012.) i nakon uvođenja trajne pripravnosti (2013. – 2014.).....	37
---	----

LITERATURA:

- ¹ Margetić, E., Baričević, Ž. Koronarna bolest u Hrvatskoj, trenutačna situacija i budući izazovi. *Cardiologia Croatica*. 2016;11(5-6):176–186.
- ² Vincelj, J. Bolesti srca i krvnih žila. Zagreb: Zdravstveno veleučilište i Slap; 2008.
- ³ Miličić, D. Akutni koronarni sindrom 1/3. Zagreb: Hrvatsko kardiološko društvo; 2009. Dostupno na <http://www.kardio.hr/2009/10/28/milii-d-akutni-koronarni-sindrom-13/>
- ⁴ Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018; 00:1–33.
- ⁵ Andreis I., Jelaković A. Patologija i patofiziologija. Zagreb:, Školska knjiga; 2010.
- ⁶ Mirić, I., Vuković, I., Giunio, L., i sur. Koronarna bolest. II izdanje. Split: Hrvatsko kardiološko društvo – tisak; 2009.
- ⁷ Rauch, U., Osende, J.I., Fuster, V. et. al. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 224-38.
- ⁸ Babić, Z. Acetilsalicilna kiselina u akutnom koronarnom sindromu. *Medicus*. 2015;24:121-125.
- ⁹ Galić E, Jurčić D, Marić N, et al. Kliničke smjernice: Unutarnje bolesti - Kardiologija - Akutni koronarni sindrom. Dostupno na <http://www.kbsd.hr/Klinicke-smjernice-Unutarnje-bolesti-Kardiologija-Akutni-koronarni-sindrom>).
- ¹⁰ Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13.
- ¹¹ Chew DP, White HD. Patophysiology, classification and clinical features. U: Bhatt DL, Flather M D. *Handbook of Acute Coronary Syndromes*. London: Remedica Publishing; 2004.
- ¹² Lindahl, B., Toss, H., Siegbahn, A. et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to longterm mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease*. *N Engl J Med*. 2000; 343:1139-47.
- ¹³ Rawles, J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23:1-5.
- ¹⁴ Krčmar, N. i sur. Uloga županijskog doma zdravlja u zbrinjavanju bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*. 2011;7. Dostupno na: <http://www.hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/445/428>.

-
- ¹⁵ Stevanović, R., Klapan, I. Uspostava i razvoj e-zdravstvenog informacijskog sustava u tranzicijskim zemljama (Hrvatsko iskustvo). U: Klapan, Ivica ; Čikeš, Ivo (ur.). Telemedicine. Zagreb : Telemedicine Association; 2005.
- ¹⁶ Keeley, E.C., Boura, J.A., Grines, C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003; 349: 733-42.
- ¹⁷ Roffi M, Patrono C, Collet JP. Et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
- ¹⁸ Khot, U.N., Khot, M.N., Bajzer, C.T. i sur. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003; 290: 298-320.
- ¹⁹ Jahangir, A. Beta-adrenoceptor blockers. U: Murphy JG i sur. *Mayo clinic Cardiology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
- ²⁰ Čustović F., Goldner V., Čikeš I. i sur. *Klinička kardiologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 1995.
- ²¹ Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339:489-97.
- ²² Shwartz, G.G., Karliner, J.S. Pathophysiology of chronic stable angina. U: Fuster V, Ross R, Topol EJ. *Atherosclerosis et Coronary Artery Disease*. Philadelphia: Lippincott; 1996.
- ²³ Heart Protection Study Collaborative Group. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360: 7-22.
- ²⁴ Lavie C.J., Gersh B.J., Chesebro J.H. Reperfusion in acute myocardial infarction . *Mayo Clin Proc*. 1990; 65: 549-564.
- ²⁵ Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, ur. *Osnove patologije*. Zagreb: Školska knjiga, 1994.
- ²⁶ Anderson HV, Willerson J.T. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N Engl J*. 1993; 329: 703-709.
- ²⁷ Boersma, H., Maas, A.C., Deckers, J.W. i sur. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996; 348: 771- 775.
- ²⁸ Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018; 00: 1–96.

-
- ²⁹ Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1380-1386.
- ³⁰ Mishkel GJ, Aguirre FV, Ligon RW, et al. Clopidogrel as adjunctive antiplatelet therapy during coronary stenting. *J Am Col Cardiol.*, 1999; 34: 1884-1890.
- ³¹ Hochman JS, Sleeper LA, White HD i sur. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA.* 2001; 285: 190-192.
- ³² Nikolić Heitzler V, Babic Z, Milicic D, et al. Results of the Croatian Primary Percutaneous Coronary Intervention Network for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;105:1261-7.
- ³³ Lukenda J. Akutni koronarni sindrom i intervencijska kardiologija u Dubrovniku. 2013. godina stručnog kontinuiteta i teritorijalnog diskontinuiteta. *Cardiol Croat.* 2014;9(3-4):117-126.
- ³⁴ Kralj V, Brkić Biloš I. Trendovi smrtnosti i pobola od kardiovaskularnih bolesti u Hrvatskoj, Europi i svijetu. *Cardiologia Croatica.* 2016;11:504
- ³⁵ Ibanez B, James S, Agewall S, ESC Scientific Document Group . 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018 ;39:119-177.